

**Kombination von Fettsucht mit Hypersexualismus
(Pubertas praecox und Makropenie mit gesteigerter Libido)
als Folge einer Meningitis tuberculosa**

Anton Klier



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. Dr. G. Bodechtel

KOMBINATION VON FETTSUCHT MIT HYPERSEXUALISMUS

(Pubertas praecox und Makropenie mit gesteigerter Libido)

ALS FOLGE EINER MENINGITIS TUBERKULOSA

Ein Beitrag zum Problem der zentralen Steuerung des
Stoffwechsels und des Sexualtriebs

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Anton Klier

aus

Regensburg



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. D. G. BODECHTEL

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. H. LEY

Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung **26. JUNI 1958**

Schon vor Jahrhunderten wurde der Versuch unternommen, bestimmte Regionen des Gehirns mit bestimmten sensiblen und motorischen Funktionen der Peripherie in Zusammenhang zu bringen.

Im Jahre 1691 liess eine klinische Beobachtung von Robert BOYLE an das Bestehen einer motorischen Region denken. BOYLE beschrieb den Fall eines Ritters, der nach einer Infraktion des Schädels eine motorische wie auch sensible Lähmung an Arm und Bein davontrug. Der Arzt, der die Wunde behandelte, entfernte ein Knochenfragment, das auf die Dura drückte und schon nach wenigen Stunden verschwanden sämtliche motorischen wie auch sensorischen Störungen.

Es dauerte jedoch bis zum 19. Jahrhundert, bis man diese Vermutung der Zusammenhänge zwischen Ausfallserscheinungen an der Peripherie und gewissen Regionen des Gehirns im Tierexperiment zu erhärten und zu beweisen suchte.

Im Jahre 1870 entdeckten FRITSCH und HITZIG, dass die elektrische Reizung des Frontallappens bei verschiedenen Säugetieren Bewegungen der Extremitäten und zwar an der gegenüberliegenden Seite verursachten.

1899 reizte TALBERT aus Nord-Dakota die motorische Rinde von unbetäubten Hunden mit Hilfe von implantierten Elektroden.

Dabei gelang es ihm, streng lokalisierte epileptische Anfälle auszulösen, ähnlich den klinischen Erscheinungen, die JACKSON beschrieben hat.

Aber nicht nur die Grosshirnrinde suchte man zu erforschen, sondern man wandte sich auch den viel differenzierteren Gebieten des Mittel- und Zwischen-Hirns zu. So schrieb 1890 MAUTHNER die Somnolenz bei Enzephalitis einer Infektion der Gehirnbasis zu. Dies wurde dann auch im Jahre 1903 durch den Italiener RIGHETTI lagemässig bekräftigt, als er fand, dass in 115 Fällen von 775 cerebralen Tumoren Somnolenz auftrat und dass bei 61 % der Fälle, die Somnolenz zeigten, der Tumor entweder die Hypophyse oder den dritten Ventrikel ergriffen hatte.

PETTE fand, wie bei HERZOG zitiert ist, bei einem 38jährigen Alkoholiker einen Erweichungsherd in der Hirnschenkelhaube mit Einbeziehung des nucleus ruber, wobei Schlafsucht, Hyperhidrose des ganzen Körpers, Speichelfluss und Fettglanz des Gesichtes auftraten. Hier machte er die Läsion des zentralen Höhlengraus für die Somnolenz verantwortlich. Auch LUKSCH beschrieb einen Fall von embolischem Erweichungsherd im Höhlengrau des dritten Ventrikels und im angrenzenden Hypothalamus und Thalamus, herührend von einer Endokarditis lenta, der das klinische Bild eines 14 Tage währenden Schlafzustandes bot.

Zur nämlichen Zeit beschrieben BABINSKI (1900) und FRÖHLICH (1901) verschiedene Fälle von wachsenden Tumoren der Hypophyse, die das Symptom der Adipositas und des Infantilismus sexualis bewirken.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über das hypothalamische Gebiet nahmen KARPLUS und KREIDL Anfang dieses Jahrhunderts vor. Sie beobachteten bei Katzen und später auch bei Affen, dass Reizung der Wände des 3. Ventrikels Veränderungen im Herzschlag und Blutdruck, wie auch Erweiterungen der Pupillen, Zurückziehen der Nickhaut und Schwitzen hervorrief. Diese Reaktionen traten auch noch mehrere Wochen nach Entfernung der Grosshirnrinde auf; aber durch lokale Anwendung von Cocain wurden sie sofort beseitigt.

GAMUS und ROUSSY aus Paris waren die ersten, die experimentell Verletzungen an der Gehirnbasis setzten und 1913 berichten konnten, dass vorübergehend Polyurie auftrat, wenn der Hypothalamus von Hunden durch das os sphenoides hindurch punktiert wurde. Die Entwicklung ging mit verstärkter Kraft weiter.

INGRAM beobachtete 1949, dass Katzen nach Verletzungen, die auf den nucleus ventromedialis beschränkt waren, nicht nur wild wurden, sondern die Mehrzahl auch offensichtlich Hyperphagie mit Adipositas entwickelte.

BROOKS schliesslich untersuchte in den Jahren 1938 bis 40 die Beziehung des Hypothalamus zur Ovulation. Sein Ergebnis war, dass beim Kaninchen nach Durchschneidung des Hypophysenstils die Zerstörung der Tuberkerne oder Exzision des Vorderlappens der Hypophyse die Ovulation nach der Paarung verhindert.

Wir haben nun den ungeheueren Aufschwung in der schrittweisen Lösung des Zentralisationsproblems vor Augen geführt. Angefangen bei den schüchternen Vermutungen des Zusammenspiels gewisser Zentren des Gehirns mit den Erfolgsorganen in der Peripherie bis zu den beweiskräftigen Experimenten physikalischer und chemischer Art, die bei zentraler Läsion einfache oder komplexe Vorgänge in der Peripherie auslösten.

Trotz all dieser Beobachtungen aber bleibt es ratsam, die gefundenen Zentren in Anführungszeichen zu setzen. Denn sie stehen untereinander in einem unbedingten Zusammengehörigkeitsverhältnis, das eine isolierte Darstellung des einzelnen nicht duldet. Dies gilt vor allem für komplexe somatische Vorgänge.

Es war nämlich ziemlich einfach für die Motorik bestimmte verbindliche Zentren des Gehirns zu finden und sie dann auch im Tierexperiment nachzuweisen. Viel schwerer wurde es jedoch in dem Moment, als man sich die Frage vorlegte, ob man auch von Zentren sprechen kann, d. h. überhaupt welche verantwortlich machen kann, wenn es sich um komplexe Naturvorgänge handelt, insbesondere um solche, bei denen bewusste, willkürlich motorische und rein vegetative, psychische und somatische Funktionen gekoppelt waren, wie z. B. bei Defäkation, Hunger, Durst, Blutdruck- und Kreislaufregulationen und vor allem bei den Stoffwechselvorgängen.

Der Züricher Physiologe HESS versuchte nun Stellen des Gehirns experimentell ausfindig zu machen, die für solche komplexe Vorgänge zentrale "Regler" sind. So konnte er bei Katzen, wenn er das hypothalamische perifornikale Gebiet reizte, feststellen, dass sie ein Benehmen zeigten, als ob sie von einem Hund bedroht wären. Es sträubten sich die Rückenhaare, der Schwanz wurde buschig, die Pupillen erweiterten sich, oft bis zum Maximum, die Ohren wurden zurückgelegt und sie begannen zu fauchen und zu knurren. Bei Verstärkung des Reizes konnten sie sogar "tätlich" werden. Die Katze richtet sich gegen die nächststehende Person, springt diese an oder schlägt gut gezielt mit der Pfote bei ausgestülpten Krallen. Diese Reaktion kann nach HESS nur heißen, dass sich zu den somatischen Phänomenen eine entsprechende psychische Einstellung gesellt. Das Tier sucht in seinem Aggressionstrieb einen "Gegenpartner", den es zum Objekt der diencephal künstlich ausgelösten Affekt-

entladung macht. Die Tatsache, dass auch das dekortizierte Tier das ganze komplexe Syndrom zu produzieren vermag, ist ein direkter Beweis, dass die durch elektrische Reizung und die auf natürlichem Wege zustandegekommene Reaktion identisch sind. Interessant ist auch, dass bei dem direkten hypothalamischen Reiz genau so wie "im Leben" der Angriffstrieb unvermittelt in Fluchtrieb umschlagen kann.

Bei weiteren Untersuchungen konnte HESS im zentralen Höhlengraus des Mittelhirns und im Grau des Hypothalamus sowie in angrenzenden Teilen der Substantia reticularis hypothalami ein zusammenhängendes funktionelles System feststellen, in dem sich Phänomene mit affektivem Charakter erzielen liessen. Man konnte sogar eine lokalisatorische Präzisierung erreichen. Die affektive Abwehrreaktion wurde aus zentralen Gebieten dieses Systems, im Höhlengrau des Mittelhirns und im Hypothalamus perifornical erhalten. Aus der Mantelzone, die dieses zentralen Gebiet des Systems umgibt, konnten durch Reizung Fluchtreaktionen hervorgerufen werden. Besonders interessant ist aber, dass bei einer Anzahl von Tieren durch die Reizung ein Verhalten geweckt wurde, welches als Spiegelbild der abweisenden Aggression anzusehen ist. Die Katzen gehen auf die nächststehende Person zu, schmiegen sich an, suchen intaktile Berührung zu kommen. Sie machen durch Schnurren darauf aufmerksam, dass man sie streicheln und kraulen soll. Sie lassen sich dies also nicht nur gefallen, sondern provozieren es unablässig. Die Überprüfung der verantwortlichen Reizstellen führt in die somnogene Zone. Das erklärt, dass dem diencephalen Schlafeffekt häufig ein Schnurren vorausgeht.

Es scheint, dass beides in der Grundstimmung zusammengehört.

Ein schmales Gebiet, welches hinter dem Areal der Abwehrreaktion liegt, dies sogar überlappt, bewirkt auf Reizung einen Fresstrieb, den wir in der Psychopathologie als Bulimie bezeichnen. Dies geht so weit, dass die Tiere aus Fressgier alles anfallen, was sie erreichen können, und hat es noch so wenig mit einem Nahrungsmittel gemein.

Ein anderer komplexer Vorgang, die Defäkation bzw. Miktion, interessierte in Bezug auf seine zentrale Steuerung. Man konnte bei Reizung mit elektrischem Strom zweierlei Reizeffekte feststellen. Einmal nimmt

das Versuchstier, die Katze, die für diese Verrichtung typische Stellung ein. Bis zum Einsetzen der Bauchpresse können oft zehn Sekunden und mehr verstreichen, dann lassen die Tiere den Kot bzw. Harn ungehemmt abgehen. Wenn wir nun noch die verantwortlichen Reizstellen für die Defäkation und Miktion suchen, stellen wir fest, dass sie ein verhältnismässig grosses Areal einnehmen. Dieses beginnt im Septum pellucidum, wobei die caudalen Partien besonders ergiebige Effekte auslösen liessen. Das Areal überschreitet dann einen Teil der Area praeoptica, die Area supraoptica und mündet in den vorderen Hypothalamus ein. Bemerkenswert sind einige aktive Stellen, die ziemlich weit caudalwärts liegen, d.h. nächst dem zentralen Höhlengrau des vorderen Mittelhirns. HESS schreibt, wenn man das ganze Feld überblickt, so falle auf, dass die Reizstellen mit den zwar funktionell verwandten, aber doch eben verschiedenartigen Effekten der Miktion und Defäkation nicht streng getrennte Gruppen bilden. Dass in dem einen Fall die eine, beim anderen Fall die andere Wirkung ausgelöst wird, glaubt HESS auf den Zustand der Peripherie und zwar auf den Füllungsgrad des Rectums bzw. der Blase rückführen zu dürfen. Als andere Erklärung gibt HESS an, dass die durch die Spannung der Rectum- bzw. Blasenwand gesetzten Erregungen im mesencephal-diencephalen Bereich durch verschiedene Faserzüge rostralwärts geleitet werden. In diesen Fällen würde der zufällige Kontakt mit der einen oder anderen Faserqualität dafür verantwortlich sein, welcher der beiden Effekte ausgelöst wird. Dafür spricht auch, dass öfter beobachtet wurde, dass bei wiederholter Reizung immer wieder dieselbe Wirkung auftritt. Ausserdem stellte HESS bei dieser Gelegenheit fest, je weiter die Reizstellen rostral liegen, um so mehr prädominieren Defäkation bzw. Miktion in adäquater Position, während aus dem prae- und supraoptischem Gebiet und weiter nach hinten eher einfacher Kot- bzw. Harnabgang induziert wird.

Zu den komplexen Lebensvorgängen gehört aber auch die Steuerung von Stoffwechselvorgängen. Entgleisungen dabei können z.B. zur Fettsucht führen. Wir wissen von der Cushing'schen Krankheit, dem basophilen Adenom der Hypophyse, dass sie mit Fettsucht einhergeht. Auch die von BABINSKI und FRÖHLICH beschriebene hypothalamisch bedingte Fettsucht, die Dystrophia-adiposogenitalis, die mit einer Reifungshemmung der Keimdrüsen einhergeht, gehört zu diesem Gebiet. Überhaupt

zeigen viele diencephale Störungen das Symptom Adipositas, wie z.B. die von ZONDEK beschriebene Salz-Wasser-Fettsucht. Wir gehen auf diese Krankheitsbilder noch näher ein, wenn wir über die Lokalisation des Fettstoffwechsels sprechen. Jedoch fällt auf, dass mit all diesen Fettsuchtsformen ein Hypogenitalismus kombiniert auftritt. Man kann fast von einer gesetzmässigen Kombination sprechen. Uns so führte das Erlebnis einer neuen Kombinationsform und damit gegebene lokalisatorische Überlegungen zur Darstellung des folgenden Falles.

Unser Patient, ein Junge, wurde 1940 geboren. An Kinderkrankheiten nennt er Masern und Diphtherie ohne Komplikationen. Er erkrankte im September 1954, also mit 14 Jahren unter unbestimmten Symptomen. Er klagte über Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit. Anfänglich subfebrile Temperaturen gingen allmählich in eine Continua um 38° über, gleichweit sich sein Gesamtzustand dauernd verschlechterte und sich noch dazu ganz schrittweise eine Trübung des Sensoriums einstellte. Dies führte dann schliesslich zur Einweisung in ein Kinderkrankenhaus.

Dies war Mitte Oktober, also ungefähr fünf Wochen nach Krankheitsbeginn. Dort wurde eine hochgradige subakute Meningitis diagnostiziert. Der Liquorbefund insbesondere der Nachweis von Tuberkelbazillen in der Kultur des Liquors bestätigten den von vornherein gehegten Verdacht auf das Vorliegen einer tuberkulösen Genese der Meningitis.

In der unmittelbaren Umgebung und Verwandtschaft war nie Tuberkulose aufgetreten, nur eine Tante und eine Cousine von ihm litten an Tuberkulose. Unter intrathekalen, i. m. und peroralen Behandlung mit Streptomycin, PAS und Neoteben stellte sich zunächst eine weitere Verschlechterung des Krankheitsbildes ein. Die Mengen der intrathekal verabreichten Medikamente sind in der Krankengeschichte des Kinderkrankenhauses nicht angeführt.

Der Junge wurde bewusstlos und blieb es für die Dauer von vier Wochen. Obendrein traten spastische Paresen des linken Armes, wie auch des linken Beines mit zusätzlicher rechter Occulomotoriuslähmung auf. Eine dann durchgeführte PAS-Dauertropfinfusion scheint auf das Krankheitsbild eine günstige Wirkung gehabt zu haben. Allmählich hellte sich unter weiterer Besserung des Liquorbefundes das Sensorium wieder auf, wie

sich auch der Gesamtzustand dauernd besserte. Ab Januar 1955 brauchten nur noch wöchentlich Kontrollpunktionen vorgenommen werden. Im Verlauf der Rekonvaleszenz traten jedoch zusätzlich zu den Paresen noch drei weitere Veränderungen auf.

Erstens: Der Patient bekam eine erstaunliche . Esslust und wurde demgemäss immer dicker. An den Schultern und an der Medianseite der Oberarme bildeten sich eigenartige, blaurote Striae aus und zwar vorwiegend linksseitig. Auch die Haut wurde derb und trocken. Es entwickelte sich so allmählich eine regelrechte Adipositas.

Zweitens: Zugleich veränderte sich die Psyche. Der sonst friedfertige und gutmütige Junge wurde jähzornig. (Was in etwa mit seinem umgestalteten Habitus zusammenhängen konnte, dessenthalben ihn seine Kameraden dauernd hänselten.) Auf intellektuellem Gebiet zeigte sich ebenfalls eine Reduktion seiner Leistungsfähigkeit. Die Merkfähigkeit ging erheblich zurück. Das Gedächtnis für die Zeit vom akuten Krankheitsbeginn im September 1954 bis zum April 1955 ist nahezu völlig ausgelöscht. Aber auch das Reaktionsvermögen ist verlangsamt und die Konzentrationsfähigkeit ist herabgesetzt. Dabei hat der junge Patient keine Kopfschmerzen mehr.

Drittens: Ausserdem gesellte sich zu der unter eins schon erwähnten Fettsucht eine Makrogonie, mit Makropenie, Libido und täglicher Onanie. Mit all diesen Symptomen also wurde der Junge nach Hause entlassen. Die neurologischen Ausfälle gingen in ihrem Ausmass zurück, jedoch ein Restbefund blieb. Die anderen drei Symptome wurden immer deutlicher. Wegen der psychischen Veränderung kam er im Dezember 1955 in eine Nervenklinik für Kinder und Jugendliche. Dort bereitete er praktisch vom ersten Tag an Schwierigkeiten. Er war von einer ständigen Unruhe getrieben und lief im ganzen Haus herum. Nachts war er immer lange Zeit schlaflos, woraus naturgemäss für den Tag Müdigkeit resultierte. Es musste ihm jede Arbeit und Verrichtung aufgetragen werden. Er war antriebsarm. Seinen Kameraden gegenüber war er offen, nahm vieles humorvoll auf und antwortete ironisch; oft freilich wurde er auch ordinär. Ausserdem scheint er auch dort sexuell auffällig gewesen zu sein. Ungeniert stellte er sich fast nackt vor seine Kameraden, häufig kam es zu Streit mit seiner Umwelt. Dabei reagierte er öfters mit Wutausbrüchen, stampfte mit

den Beinen auf den Boden und wurde auch gegen die anderen Kinder sehr grob. Der psychische Zustand besserte sich in der Klinik nicht, man kam lediglich zu der Überzeugung, dass wohl ein Heim mit Lehrwerkstätten für ihn das günstigste sei. Im Dezember 1955 wurde er entlassen und nun führte ihn der Weg zu uns in die Medizinische Klinik zur genaueren Klärung der Ätiologie und Pathogenese des gesamten Krankheitsbildes.

Zum Verständnis der psychischen und somatischen Veränderungen, über die wir in unserem Kasus berichteten, möchten wir vorher auf die grundsätzlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen im Gefolge einer tuberkulösen Meningitis eingehen.

Den bekannten GOLDMANN-SPATZ'schen Farbstoffversuchen entsprechend breitet sich nach PETTE und KALM die M. Tbc. vorwiegend an der Gehirnbasis, im Gebiet der grossen Cisternen der Basis des Hirnstammes im Winkel zwischen Gross- und Kleinhirn, in der Umgebung der Fissura transversa, der Medianfurche des Bulbus olfactorius, der Brücke und der Medulla oblongata aus. Es bildet sich nach BEITZKE ein dickes, sulziges Exsudat von grau-gelber Farbe, fast stets durchsetzt von Tuberkelknötchen, es finden sich auch Erweichungs- und Erbleichungsherde, die oft auf einem thrombotischen Gefässverschluss basieren, wie BODECHTEL und GAGEL angeben.

Das Hirn ist in toto ödematös geschwollen, zerfliesslich, die Windungen sind abgeflacht, die Ventrikel meist erweitert und mit überm Liqueur gefüllt. Mikroskopisch sind die Meningen zellig infiltriert. Knötchen mit Riessenzellbildung und Tuberkelbakterien kennzeichnen den spezifischen Charakter der Meningitis. Die Infiltrate bestehen überwiegend aus lympho-, weniger plasmocytären Elementen; man findet ebenfalls reichlich Makrophagen, während Leukozyten nur spärlich anzutreffen sind. PETTE und KALM schreiben, dass die Gefässe regelmässig, zunächst in ihrer Wandung lympho-, plasmocytär und leukocytär infiltriert sind. Dann kommt es bald zu Intimawucherungen, selten plaquesartig, häufig diffus und dies vielfach bis zum völligen Verschluss. Die Ganglienzellen fallen oft einer Zirkulationsstörung zum Opfer, zumindest werden sie verändert. BODECHTEL und OPALSKI haben schon 1930 die grosse Bedeutung der Gefässver-

änderungen im Rinden- und Stammganglienbereich erkannt. Ausserdem haben BODECHTEL und GAGEL die Bedeutung dieser Veränderungen für die Funktionsführung der Zwischenhirnkerne beschrieben.

Wir haben also im Endeffekt mit der Zerstörung ausgedehnter Ganglienzellgruppen, vorwiegend vasculär bedingt, mit Gefässobliterationen und mit Verwachsungen von Meningen als Folge einer M. Tbc. zu rechnen. Die weitere Frage, die zu stellen wäre, ist jene, wo solche Zerstörungen liegen müssten, um die Symptomatik des Patienten zu rechtfertigen; es gilt also, von der Symptomatik her eine Lokalisation zu versuchen.

Bevor wir die bisher bekannten Ansichten über "Fettsuchtzentren und Fettstoffwechselzentren" nennen, wollen wir uns erst den Problemen der Genese der Fettsucht zuwenden:

Viele Autoren teilen die Fettsucht unter in cerebrale, hypophysäre, ovarielle und thyreogene Fettsucht. Auch von einer psychogenen Fettsucht wird gesprochen.

Zweifellos führen Adenome der Hypophyse zur Fettsucht; niemand leugnet die Beziehung der Gonaden zum Fettstoffwechsel. Allein der Matronenspeck nach dem Klimakterium und die FRÖHLICH'sche Krankheit beweisen uns diese Zusammenhänge. Wir wissen, dass Frontalhirntumoren zur Adipositas führen können. Eine Überfunktion der Nebennierenrinde kann Fettsucht nach sich ziehen, etwa beim Morbus CUSHING. Wir glauben aber auch mit HESS hinsichtlich der Fettsucht, dass das vegetative Nervensystem, und wie BAHNER hinzufügt, das Endokrinium "leistungsbezogen" organisiert sind durch die Zusammenfassung zahlreicher Einzelfunktionen durch "Verknüpfungsapparate", von denen besonders wichtige im Hypothalamus gelegen sind. Auch GROSSE-BROCKHOFF ist der Auffassung, dass aus klinischen Beobachtungen und experimentellen Befunden gefolgert werden kann, dass im Hypothalamusgebiet wichtige Regulationsgebiete des Fettstoffwechsels liegen. Dann entwickelt sich häufig bei Tumoren am Boden des Zwischenhirns eine Fettsucht. In diesem Zusammenhang möchten wir aber gleich darauf hinweisen, dass BODECHTEL oft bei nahezu völliger Zerstörung des Zwischenhirns kaum Ausfälle bemerkte. Er berichtet über einen "Erdheim-Tumor", der praktisch das ganze Diencephalon zerstörte. Es stellte sich nur eine gewisse Antriebs-

armut und eine Einschränkung des Gesichtsfeldes ein. Auch die Belastungsproben der Hypophyse, bzw. des Zwischenhirns verliefen normal.

Trotz dieser überraschenden Einzelbeobachtung kann kein Zweifel daran sein, dass dem hypothalamischen Gebiet eine Regulationsfunktion auch im Fettstoffwechsel und Stoffwechsel überhaupt zukommt.

So ist es im Tierexperiment am Affen gelungen, mittels der HORSLEY-CLARKE-Elektroden durch feinste Läsionen an der Basis des vorderen Hypothalamus oder durch Zerstörung des ventrocaudalen Anteils des Hypothalamus und des rostralen Mittelhirnsegments der Corpora mammillaria eine hochgradige Fettsucht zu erzeugen.

BLOCH berichtete 1936 von einem Fettsuchtsfall als Folge von symmetrischen Koagulationsherden im Hypothalamus.

Nach HESS lässt die Registrierung von Lage und Grösse der Herde keine definierten Beziehungen zwischen Lokalisation und Effekt erkennen. Hier müssen auch die wiederholt bestätigten Versuche von A. W. HETHERINGTON und S. W. RAMON 1940, 1942 erwähnt werden, welche nach Läsion im Hypothalamus bei Ratten Obesitas auftreten sahen.

B. K. ANAND und J. R. BROBECK fanden 1951 im lateralen Hypothalamus eine Stelle, nach deren bilateraler Ausschaltung die Nahrungsaufnahme verweigert wurde und die Tiere verhungerten. Nach FULTON beobachtete 1840 als erster MOHR eine hypothalamische Fettsucht an einem Patienten mit Hypophysen-Tumor.

Es ist das Verdienst von ERDHEIM aus dem Jahre 1914 gezeigt zu haben, dass dieses besondere Symptom nicht nur auf eine Schädigung der Hypophyse, sondern auch auf eine solche des Hypothalamus zurückzuführen sein kann. Untersuchungen von Tieren mit experimentellen Verletzungen des Hypothalamus haben die ERDHEIM'sche Hypothese gerechtfertigt.

Auch ZONDEK konnte feststellen, dass die Entfernung der Hypophyse oder partielle beziehungsweise komplette Zerstörung des nucleus paraventricularis beim Hund zur Fettsucht führt. Dem gegenüber fanden HEINBECKER, WHITE, ROLF u. HETHERINGTON bei Ratten 11 Wochen nach Hypophysektomie keine Fettsucht; sie setzte aber kurze Zeit nach

hypothalamischer Läsion ein. - dies stellt wiederum einen Beweis dafür dar, dass nicht allein die Hypophyse, sondern auch das hypothalamische Gebiet Steuerungsaufgaben im Stoffwechsel und insbesondere im Fettstoffwechsel hat.

Weitere Versuche und Untersuchungen zur Lokalisationsfrage stellen die folgenden Autoren zur Verfügung: HESS konnte durch herdförmige Elektrokoagulation reichliche 2 cm oberhalb des tuber cinereum im rostralen Bereich des Hypothalamus Fettsucht hervorrufen. Den gleichen Effekt lösten SPATZ und BUSTAMENTE durch Ausschaltung des tuber cinereum aus. ZONDEK wirft die Frage auf, ob es sich bei diesen Regionen nicht um drüsenmässig funktionierende Gebilde handelt. So glaubt er in den Angaben von SCHARRER, der im nucleus supraopticus eine Kolloidsubstanz feststellte, die er als "Inkret" anspricht, einen Verbündeten gefunden zu haben; eine weitere Stütze sieht er darin, dass im nucleus supraopticus Acetylcholin gebildet wird.

Viel naheliegender aber ist, wie C. M. C. BROOKS den Entstehungsmechanismus der Fettsucht weiter ausführte und zu dem Schluss kam, dass die Fettsucht zwar vorwiegend durch vermehrte Nahrungszufuhr (gesteigerte Fresslust) zustande kommt, dass aber gleichzeitig der Energieumsatz unter die Norm sinkt.

Es bleibt kaum ein Zweifel, dass der grössere Teil des Materials, so schreibt FULTON, das als Fett abgelagert wird, von den betreffenden Individuen aufgenommene überschüssige Nahrung darstellt. Man hat den durch entsprechende Verletzungen bedingten primären Störungen den Namen hypothalamische Hyperphagie gegeben. Wenn auch der Grund für die vermehrte Nahrungsaufnahme noch recht unbekannt ist, so hat doch die Entdeckung dieser Hyperphagie auch einen Hinweis auf eine mögliche pathogenetische Weise in der menschlichen Pathologie abgegeben. WILDER hat schon 1932 darauf hingewiesen, dass die gewöhnliche klinische Fettleibigkeit das Ergebnis funktioneller Einbeziehung der gleichen Zentren ist, deren Zerstörung typische experimentelle hypothalamische Fettsucht erzeugt.

HESS hat unter anderem mit neuartigen elektrischen Untersuchungsmethoden, die jetzt zu beschreiben zu weit führen würde, ein relativ klei-

nes, schmales Gebiet des Gehirns entdeckt, welches zu einem besonders gearteten triebhaften Benehmen in Beziehung steht. Wenn eine Katze z. B. vor dem Versuch weder Milch noch Fleisch angenommen hat, so trinkt bzw. verschlingt sie nun gierig.

Ja es kann dazu kommen, dass die Katze an Gegenständen wie Pinzetten herumkaut, die jedoch für die Ernährung gänzlich untauglich sind. Und eben dieses gereizte Gebiet wird begrenzt vom Fasciculus Vicq d'Azyr, der Collumna fornicis descendens und dem Corpus mammillare. Dieser Hungertrieb erwacht, so nimmt man an, als Folge der Ausschaltung niederer nervöser Mechanismen, die sonst normalerweise hemmende Wirkung auf höher gelegene Hirnzentren haben. Und trotzdem haben wir es im Zwischenhirn, wie HESS sagt, "mit einer kollektiven Vertretung einer Symptomengruppe zu tun". Auch der dem gesunden Menschen sonst eigentümliche Trieb, erhöhte Nahrungsaufnahme mit körperlicher Tätigkeit, Hunger dagegen mit Körperruhe zu koppeln erleidet Schaden.

Für Zerstörungen im Diencephalon kommen folgende pathologische Prozesse in der menschlichen Krankheitslehre vor:

Vor allem Gefässprozesse, die im wesentlichen als Durchblutungsstörungen imponieren und das Bild der Thrombangiitis obliterans bieten. Ebenso spielen entzündliche Prozesse eine grosse Rolle, wie Encephalitis und Encephalomyelitis disseminata. Die Zerstörung kann auch von den Meningen ihren Ausgang nehmen. Die entzündlichen meningealen Prozesse greifen immer auf die bedeckten Hirngebiete über, insbesondere auch pathologische Gefässprozesse, die ursprünglich, wie in unserem Falle, in den Meningen ihren Anfang nehmen mögen. Dieses Miteinbeziehen der angrenzenden Gehirnpartien ist besonders für tuberkulöse Prozesse der Meningen bekannt. Als letztes können noch raumbeengende Prozesse wie Tumoren und Hydrocephalus zur Schädigung bzw. Zerstörung des Zwischenhirns führen. So könnte in unserem Falle die im Verlauf der chronischen M. Tbc. aufgetretenen Verschwartungsprozesse auf eben für die zentrale Stoffwechselsteuerung zuständigen Gebiete im Hypothalamus drücken; oder aber auch es liegt - wie in den Fällen von BÜNGER und GEIGER - ein Hydrocephalus internus oder communicans verschiedener Ausprägung vor, der nach Meinung BÜNGERS und GEIGERS bei länger-dauernder M. Tbc. fast immer auftritt. Auch bei unserem Patienten wur-

de das Vorliegen eines Hydrocephalus internus vermutet; eine Luftencephalographie konnte aber wegen der Gefahr des Zwischenhirngewitters nicht durchgeführt werden. Auch LINCOLN sah bei Verlaufszeiten von über 3 Wochen bei M. Tbc. an über 60 % der Fälle eine beträchtliche Erweiterung des Ventrikels. Die Ursachen dieser Entwicklung aber sind keineswegs geklärt. Nach GLETTMANN hat man am ehesten an den sog. Hydrocephalus hypersecretorius zu denken. Andererseits aber kann man sich auch vorstellen, wie BÜNGER und GEIGER meinen, dass infolge der chronischen Entzündung eine ungenügende Liquorresorption und dadurch ein Hydrocephalus male resorptivus entsteht. Allerdings haben Ausscheidungsversuche, die von BÜNGER und GEIGER in Anlehnung an GUTTMANN, SCHÖNBAUER und HEIDERICH durchgeführt wurden, gezeigt, dass die Ausscheidung des von den Autoren verwandten Methylenblaus sowie von Jodnatrium nach der Methode von GUTTMANN in den meisten untersuchten Fällen von frischer und fortgeschrittener M. Tbc. nicht wesentlich verzögert einsetzte und auch nicht verlängert war, wenn man die Versuche von GUTTMANN als Massstab zugrunde legte. Keine dieser diskutierten Entstehungsweisen gibt also eine befriedigende Erklärung. Nur in einem Teil der Fälle konnte ein Verschluss der Abführwege des Liquors für das Entstehen des chronischen Hydrocephalus verantwortlich gemacht werden,

LORENZ beobachtete, dass es unter 33 Kindern, die mit Streptomycin behandelt wurden, in 3 Fällen zu Fettsucht höheren Grades kam. Er führt dies weder auf Mastfettsucht bei langer Bettruhe zurück, noch will er allein pathologisch anatomische Veränderungen des zentralen Nervensystems verantwortlich machen, sondern er glaubt vielmehr an eine Schädigung der Zwischenhirnfunktion durch das Streptomycin. In dieser Anschauung bestärkt ihn FOUQUET (Paris), der auch bei Streptomycinbehandlung nicht meningitischer, hämatogener Tuberkuloseformen ganz ähnliche Zustandsbilder beobachtet hat. Inzwischen wurde erwiesen, dass Dihydrostreptomycin i. m. verabreicht ohne Nebenwirkung bleibt, i. th. dagegen sehr gefährlich ist, weil es häufig zu Verklebungen und zu Akustikusschädigung führt. Streptomycin sulfuricum führt i. m. verabreicht zu Vestibularisschädigung, dafür ist es i. th. gegeben sehr gut verträglich.

Von einem "allgemeinen dystrophischen Typus" wie er nach MARX bei diffuser cerebraler Störung zu finden sein soll, spricht BÜNGER bei einem Fall von M. Tbc. bei einem 42jährigen Mann, bei dem sich eine Adipositas mit gleichmässiger Fettverteilung im Anschluss an die Meningitis entwickelte.

SCHÖNENBERG beschreibt einen Fall von Adipositas nach M. Tbc. Diese Adipositas ist seiner Meinung nach einer Dysfunktion bestimmter diencephal-hypophysärer Zentren zuzuschreiben und diese wiederum ist, so behauptet er, ursächlich mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen nach M. Tbc. in Zusammenhang zu bringen.

Als zweites Symptom zeigt unser Patient einen Hypersexualismus, d. h. eine gesteigerte Libido mit Makropenie und Pubertas praecox. Auch hier wollen wir uns die Frage vorlegen, ob nicht bestimmte Gebiete des Diencephalons für diese Symptome verantwortlich gemacht werden können, nachdem sich vorher auf Grund der durchgemachten M. Tbc. pathologisch-anatomische Veränderungen manifestiert haben.

Es hat sich gezeigt, dass eine Läsion des tuber cinereum (durch Elektrokoagulation beim Kaninchen) eine auffallende Rückwirkung auf die Gonaden hat.

Besonders der Forscherkreis um SPATZ studierte Läsionen dieses Gebietes und ihre Folgen. Bei Setzung grösserer Läsionen stellte sich eine vollkommene Atrophie der Keimdrüsen ein; kleinere Herde führten auf jeden Fall auch schon zur Unterentwicklung der Gonaden oder hemmten wenigstens deren Tätigkeit. Nach der Auffassung von HESS ist diese Wirkung (eben des tuber cinereum) durch kein anderes "Zentrum" und durch keinen endokrinen Mechanismus ersetzbar. Das lokalisatorisch weit schärfer fassende "Punkt für Punkt" arbeitende Reizverfahren, wie HESS es nennt, wird noch zeigen müssen, wie sich eine so circumscrippte und sexualspezifische Repräsentation im "positiven" Aspekt äussert und ob zu jenem Gebiet nicht noch andere vegetative Funktionen in engerer Beziehung stehen.

GAGEL fand, dass die Erregung des vorderen Teils des Hypothalamus zu sexueller Frühentwicklung und zu Gewichtszunahme führt, d. h. im Sinne polyvalenter regulatorischer Potenzen des Areals, in welchem das tu-

ber cinereum liegt, oder mit welchem es in Verbindung steht. In dieser Richtung experimentierten T. KUROTSU, T. BOU, K. KURACHI und M. TAKEDA. Diese Forscher konnten durch Reizung im Hypothalamus und zwar des ventromedialen, hypothalamischen Kerns bei geschlechtsreifen Kaninchen eine Ovulation induzieren. Ausserdem wurde eine Steigerung der Frequenz und Amplitude der Uterusmotilität gefunden. Auch hier wäre es sehr brauchbar, wenn diese Veröffentlichungen durch das von HESS vorgeschlagene "Punkt für Punkt"-Reizverfahren in Serienschnitten mehr erhellt würden. Denn bis dahin hat die Sache mehr oder weniger hypothetischen Charakter.

Auch BARD hat sich mit der Frage befasst, welche Funktion das Zwischenhirn für die Sexualsphäre spielt. Er hat festgestellt, dass die weibliche Hypothalamuskatze noch im Vollbesitz der unmittelbar zum Sexualakt gehörenden Mechanismen ist. Dies lässt sich sowohl am Genitale wie auch an der Somatomotorik, inbegriffen des Phonationsapparates mit der für die Situation typischen Intonation erkennen. Wie aus dem Benehmen nach den verschiedenen Schnittführungen hervorgeht, handelt es sich hierbei eindeutig um eine Leistung des Hypothalamus und der unmittelbar anschliessenden Abschnitte des Mittelhirns. Denn bei tieferliegenden Durchtrennungen des Mittelhirns ändert sich die beschriebene Situation grundlegend. Ausserdem stellte BARD fest, dass auch dekortizierte Katzen fast stets dem normalen Brunstzyklus unterliegen. Dabei muss es aber auffallen, dass die männliche dekortizierte Katze zum Coitus nicht mehr befähigt ist. Freilich ist dieser gesamte Fragenkomplex noch zu wenig erforscht, um bindende Aussagen machen zu können. Hier könnte vielleicht noch interessieren die Beobachtung von MAES, dass nämlich gewisse zum Begattungsakt notwendige Komponenten beim Spinaltier und zwar nach Durchtrennung in der Höhe von C_1 und C_2 noch ausgelöst werden können. Daraus kann man schliessen, dass gewisse Teile des Sexualmechanismus durch relativ kurze Reflexe vermittelt und demnach unabhängig von einem encephalen Apparat koordiniert werden. Dies sei aber nur der Vollständigkeit halber angeführt.

FULTON ist ebenfalls der Anschauung, dass isolierte Verletzungen der Tuberkerne der Mittellinie bei allen Säugetieren, soweit sie untersucht wurden, Sexualstörungen verursacht haben.

BROOKS hat die Beziehung des Hypothalamus zur Ovulation untersucht und festgestellt, dass beim Kaninchen wie beim Frettchen nach Durchschneidung des Hypophysenstiels, oder Zerstörung der Tuberkerne oder Abtragung des Hypophysenvorderlappens Ovulation nach der Paarung verhindert wird.

DEMPSEY und SEARLES wiesen an Ratten nach, dass eine Durchschneidung des Stiels die östrischen Zyklen nur bei der Hälfte ihrer Tiere beeinträchtigte. Ebenso kann das Meerschweinchen nach der Durchtrennung noch die normalen östrischen Zyklen zeigen. Aber DEMPSEY und UOTILA erbrachten den Beweis, dass der Hypothalamus das Sekretionsverhältnis gonadotroper Hormone reguliert. Sie gingen dabei so vor, dass sie die Tiere der Kälte aussetzten, die nur dann deutliche Verlängerung der Zyklen verursachte, wenn der Hypophysenstiel unverletzt war. Nach Durchtrennung des Hypophysenstiels hatte die Kälteaussetzung keine Wirkung auf die Zyklen. Sie folgerten daraus, dass wie bei vielen anderen Drüsen mit innerer Sekretion daher das gonadotrope Hormon des Vorderlappens neural reguliert werde; beim Fehlen der Nervenkontrolle geht die Sekretion weiter, jetzt allerdings ohne geregelte Steuerung.

Wir sehen also, dass pathologisch-anatomische Veränderungen im Hypothalamusgebiet und in der Gegend des Hypophysenstiels von ausschlaggebender Bedeutung sein und Umwandlung des Sexualgeschens haben können.

So ist auch in der Literatur wiederholt Pubertas praecox und Hypersexualismus im Gefolge der verschiedensten Formen von Encephalitis und ausserdem beim Hydrocephalus internus nach abgelaufenen, entzündlichen oder auf anderen Ursachen beruhenden Krankheitsprozessen beschrieben worden.

H. LANGE-COSACK stellte dazu fest (was vorher schon die Physiologen demonstriert hatten), dass bei Krankheitsprozessen mit Störungen in der Sexualsphäre immer das Tuber cinereum mitbetroffen war, sei es isoliert oder im Rahmen einer diffusen Ausbreitung der pathologischen Veränderungen.

André THOMAS und SCHÄFFER beschreiben den Fall eines 12jährigen Knaben mit grossem Hydrocephalus internus durch arachnitischen Ver-

schluss am Ausgang des vierten Ventrikels nach Encephalomeningitis in den ersten Lebensmonaten. Sie kommen bei dem Patiententen zu folgender Symptomatik: Geistig stark zurückgebliebener Junge; halbes Jahr vor der Krankenhausaufnahme immer wieder heftig einsetzende Kopfschmerzen mit Erbrechen, zunehmende Gleichgewichtsstörungen, doppelseitige Opticusatrophie und beginnender sexueller Frühreife ohne Steigerung des Körperwachstums. Penis von 8 cm Länge, Testikel walnussgross, dichte Schambehaarung, angedeuteter Bartwuchs, noch fehlende Achselbehaarung, keine sexuelle Aktivität.

Die Sektion zeigte einen extremen Hydrocephalus internus sämtlicher Ventrikel mit hernienartiger Vorwölbung des Infundibulums. Im Bereich des oberen Halsmarks fand man flächenhafte Verwachsungen aller drei Hirnhäute. Histologisch sah man neben Veränderungen an den Hirnhäuten auch an den Gefässen und im nervösen Parenchym entzündliche Veränderungen mit besonderer Bevorzugung des Tuber cinereum. Die einzelnen Kerngruppen waren teilweise etwas kleiner und infolge der Ventrikelweitung in ihrer Lage verändert. Die Zellen waren ebenfalls im allgemeinen klein. Oft lagen die Kerne exzentrisch und waren die Chromatinkörper vermindert. Die wichtigen Kerngruppen des Tuber cinereum aber waren - trotz der oben geschilderten Veränderungen - zu identifizieren und verhältnismässig gut erhalten. Dies veranlasste die Verfasser als vermutliche Ursache der Frühreife die Veränderungen des Tuber cinereum, eine dadurch hervorgerufene Einwirkung auf die Hypophyse anzusehen.

HELLNER berichtete 1936 von einem 12jährigen Jungen mit Pubertas praecox im Gefolge einer langdauernden Tbc. Meningitis. Mit sieben Jahren fiel er bereits durch seine tiefe Stimme auf und bot mit 12 Jahren das Bild einer ausgeprägten Makrogenitosomia praecox, ausserdem stellte sich klinisch eine Diabetes insipidus, eine doppelseitige Stauungspapille und eine bitemporale Hemianopsie dar. Die anatomische Untersuchung deckte eine diffuse tuberkulöse Encephalitis in der Umgebung des Seitenventrikels und des dritten Ventrikels auf. Die Hypophyse war makroskopisch, die Epiphyse makroskopisch und mikroskopisch intakt. Über die genaue Ausdehnung der tuberkulösen Veränderungen im Zwischenhirn und über den Zustand der verschiedenen Kerngruppen gibt der

Verfasser leider keine näheren Auskünfte.

H. LANGE-COSACK beschreibt den sehr interessanten Kasus eines 10-jährigen Mädchens, der fast mit dem Krankheitsbild unseres Patienten konform geht. Mit fünf Jahren machte das Mädchen eine fieberhafte Erkrankung mit Kopfschmerzen, Erbrechen und gehäuften Krampfanfällen durch. Sie begannen mit linksseitigen Zuckungen, aus denen sich ein generalisierter Krampfzustand entwickelte. Auch nach Abklingen der Krankheitserscheinungen litt das Kind an häufigen Kopfschmerzen und Krampfanfällen. Mit sieben Jahren soll im Anschluss an einen Anfall eine linksseitige Parese aufgetreten sein. Mit neun Jahren begann das Mädchen stark zu wachsen. Die Körperformen wurden weiblich, es entwickelten sich die Brüste, später traten Scham- und Achselbehaarung auf. Mit neuneinhalb Jahren begann das Mädchen zu menstruieren, auch machte sich eine Adipositas bemerkbar. Ausserdem war das Kind leicht schwachsinnig und kam über die Anfangsklasse in der Schule nicht hinaus. Andererseits zeigte es vom Beginn der vorzeitigen Geschlechtsentwicklung an in mancher Hinsicht ein backfischartiges Benehmen. Das Erlebnis der Pubertät wurde psychologisch in primitiver Art verarbeitet. Aber ausser einem gewissen Interesse an erotischen Liedern und Erzählungen wurde keine besondere sexuelle Aktivität beobachtet. Eine Hirngeschwulst, Aneurysma oder Angiom konnten durch Luft- und Gefässfüllungen ausgeschlossen werden. Das Krankheitsbild, das durch einseitige zentrale Parese und Hypästhesie, wie herdbetonte Krampfanfälle und Schwachsinn charakterisiert war, scheint mit grösster Wahrscheinlichkeit der Folgezustand der mit fünf Jahren durchgemachten Meningoencephalitis zu sein. Auch die vier Jahre später dazukommende Pubertas praecox muss, da keine anderen Veränderungen an Körperorganen stattgefunden haben, in ursächlichen Zusammenhang mit dem cerebralen Krankheitsprozess gebracht werden. Auch die Symptome wie Fettsucht und vorübergehende Polyurie sprechen für Beteiligung des Zwischenhirns.

Noch einen ähnlichen Fall beschreibt WIRTH (1930). Es handelt sich um einen 7jährigen Jungen mit reichlicher Fettentwicklung an den Mammæ und an den Hüften, mit Vergrösserung von Skrotum und Penis und starker Behaarung der Schamgegend. Dieser Knabe hat mit fünf Jahren eine tuberkulöse Meningoencephalitis durchgemacht und als Reizsymptome eine

linksseitige Parese mit linksseitigen Zuckungen zurückbehalten.

Auch SCHLESINGER beschreibt vorzeitige Geschlechtsreife bei einem 8jährigen Mädchen, welches mit vier Jahren eine Meningitis durchgemacht hatte.

DORF und SHAPIRO erwähnen ein sechseinhalbjähriges Mädchen, das mit zwei Monaten eine Meningitis durchgemacht hatte. Danach trat Vergrößerung des Schädels, Opticusatrophie und Lähmung beider Beine ein. Mit zwei Jahren dann zunehmende Fettsucht und mit fünf Jahren Pubertas praecox. Brüste und äussere Genitalien waren wie bei einer geschlechtsreifen Frau. Tiefe Stimme sowie Auftreten von Scham- und Achselbehaarung. Die Sektion zeigte einen grossen Hydrocephalus internus bei arachnoidischen Verwachsungen an der Basis und besonders in der Kleinhirngegend. Ausserdem Verdünnung des Balkens und Kompression des Zwischenhirnbodens. Beträchtliche chronische Ependymitis granulosa. Hypophyse und Epiphyse waren histologisch normal. Ferner fand sich eine mikrocystische Degeneration der Ovarien, die zwar Follikelreifung, aber keine corpora lutea aufwiesen. Auch miliare Rindenadenome der rechten Nebenniere wurden gefunden. Die Verfasser sind der Ansicht, dass der Hirndruck eine Kompression des hypothalamisch-infundibularen und hypophysären System hervorgerufen und dadurch sexuelle Frühreife bewirkt hat. Jedoch für das Tieferwerden der Stimme werden nach ihrer Meinung wohl die Nebennierenrindenadenome von Bedeutung sein.

Herr ALLIMENT aus Strassburg beschreibt ein Mädchen mit sechs Jahren, bei dem sich nach Tbc. Meningitis eine Pubertas praecox, Sehbehinderung und leichte Debilität einstellten.

G. HEUYER schreibt von einem 10jährigen Knaben, der im Alter von sieben Jahren an einer tuberkul. Meningitis erkrankt ist und mit Streptomycin behandelt wurde. Bei ihm blieben als Folge schwere Schädigung des nervus opticus und cochlearis, schwere psychische Veränderungen mit Intelligenzdefekt und neuroendokrine Störungen mit Pubertas praecox. Röntgenologisch waren supraselläre Verkalkungen, die zu Beginn der Erkrankung nicht sichtbar gewesen waren, nachzuweisen.

Aus der Universitätskinderklinik in Münster berichtet uns H. BIRKHAHN von zwei Fällen von Pubertas praecox nach Tbc. Meningitis:

Ein 6jähriges Mädchen erkrankte an Tbc. Meningitis. Das Encephalogramm zeigte deutliche Erweiterung des Seitenventrikels und des dritten Ventrikels. Bei der Lumbalpunktion stand der Liquor unter einem Druck von 360 mm H₂O; die Zellzahl betrug 360/3 Zellen. Nach Streptomycinbehandlung trat allmählich ein Abklingen der meningitischen Reizerscheinungen ein, aber es fiel eine stark zunehmende Adipositas auf. Diese war am stärksten im Gesicht, Nacken, Schultern, Brust und Rücken, Extremitäten waren frei. Striae distensae waren nicht sichtbar. Zudem gesellte sich ein Wachstum der Brüste, wie Vergrößerung des Genitale und Auftreten von Scham- und Achselbehaarung hinzu. Mit siebeneinhalb Jahren traten die Menses ein. Die Fettsucht verlor sich dann jedoch ziemlich schnell und es blieb das Bild einer ausgeprägten Pubertas praecox bestehen.

Als zweites wird von einem 5jährigen Mädchen gesprochen, das mit deutlichen meningitischen Zeichen zur Aufnahme kam. Diese klangen wieder vollkommen ab und 26 Monate nach der Entlassung befindet sich das Kind in gutem Allgemeinzustand. Geistig ist es aufgeschlossen. Die Entwicklung der Mammae und die angedeutete Pubesbehaarung weisen auf eine Pubertas praecox hin.

Als neurologischen Befund weist unser Patient, wie schon erwähnt, nach Ausheilung der tuberkulösen Meningitis auf:

Die linke Seite ist spastisch gelähmt, vorwiegend der linke Arm aber auch das linke Bein. Die rechte Pupille erscheint weiter als die linke und ist ein wenig entrundet. Sie reagiert dabei sicher auf Konvergenz, wenn auch etwas schwächer als die linke; auf Licht jedoch reagiert sie gar nicht. Der Fazialis ist in den beiden Ästen links geringgradig paretisch. Seine Mimik zeigt ziemlich starre Züge. Die Sensibilität ist im gesamten Trigeminiusbereich links in geringem Masse herabgesetzt. Am übrigen Körper findet sich keine Sensibilitätsstörung. Die Bauchdeckenreflexe sind lebhaft und seitengleich. Eine interessante Eigenheit bietet die Spastik des li. Armes unseres Patienten. Der Arm wird nicht nach oben angewinkelt gehalten - wie wir es bei der spastischen Parese ge-

wöhnt sind - sondern in einem Winkel von 140° im Ellenbogen. Diese Haltung erinnert uns sehr an den Parkinsonismus, wo wir auch eine leichte Abwinkelung der Ellenbogen, die in spitzer Beugestellung nach hinten und aussen stehen, finden. Dazu käme aber beim Parkinsonismus die nach vorne und innen fallenden Schultern, wie auch die einem Tetanus ähnelnde Stellung der Hand und der Finger, die, wie HASSLER angibt, bis zur Pfötchenstellung führen kann. Dieses Syndrom fehlt aber bei unserem Patienten. Wir können diese Ausfallserscheinungen am besten mit dem BENEDIKT-WEBER-Syndrom vergleichen. Als Ursache der für das BENEDIKT-WEBER-Syndrom typischen cerebralen Ausfälle kommen Durchblutungsstörungen in Frage; solche Durchblutungsstörungen könnten bei unserem Patienten als Folge der chronischen tuberkulösen Prozesse sehr wohl vorhanden sein. Bekannt wurde auch die Möglichkeit, dass die Herde an den Opticuswurzeln des Tractus peduncularis liegen und damit in der Nähe des nucleus medianus von PERLIA, wie R. BRUN schreibt. Eine radikuläre Opticuslähmung, die zugleich kombiniert ist mit einer gekreuzten Hemiplegie mit Läsion der Pyramidenbahn im pes pedunculi und ausserdem mit einer gleichseitigen Läsion des nucleus ruber, der ja auch zu den extrapyramidalen motorischen Zentren gehört, ist als das BENEDIKT'sche Syndrom bekannt. Wenn nun aber die pathologisch-anatomischen Veränderungen den oberen Teil des nucleus ruber mitbetreffen, so kann es sein, dass die zum Thalamus führende mediale Schleife, die Trigeminesschleife und der Tractus spinathalamicus befallen werden und zu einer leichten Sensibilitätsstörung vornehmlich des Gesichtes führen können.

Wir befinden uns bei den eben geschilderten cerebral-lokalisierbaren Störungen durchaus in der Nähe des Diencephalon. Wir haben uns an dieser Stelle des Erkrankungsbildes unseres jungen Patienten zu erinnern; abgesehen von dem eben analysierten neurologischen Ausfällen leidet der Patient ja noch an Adipositas, Hypersexualismus und auch an psychischen Veränderungen; so ist der Patient auffallend streitsüchtig, unkonzentriert, flach, distanzlos, vorlaut und aggressiv.

Zunächst zu den psychischen Besonderheiten. Hier haben wir HESS zu Rate zu ziehen; dieser stellte nach diencephaler Reizung bei Tieren eine Verschiebung der Stimmungslage fest.

Auch FRÖHLICH fand bei cerebral bedingter Fettsucht ein Fehlen an Initiative und Gedankenträgheit, dafür aber Gutmütigkeit.

Der Russe POPELJANSKIJ konnte bei acht von 25 an M. Tbc. erkrankten Kindern eine psychopathische Störung der Persönlichkeit feststellen, ohne allerdings Hinweise für eine Lokalisation dieser Störung zu geben.

Immerhin lassen die Untersuchungen von HESS schon den Schluss zu, dass psychische Alterationen und Stoffwechselstörungen wie auch Störungen der Sexualsphäre bei unserem Patienten durch Defekte (Durchblutungsstörungen) in einem verhältnismässig kleinen Areal des Diencephalon bedingt sein könnten. Denn wir sahen in unseren Ausführungen über die cerebral und endokrin ausgelöste und gesteuerte Fettsucht, dass dabei Zerstörungen im Bereich des Diencephalon und zwar im ventrocaudalen Teil des Hypothalamus, im Höhlengrau des dritten Ventrikels und im rostralen Mittelhirnsegment ursächlich in Frage kommen.

Erfahrungsgemäss ist nun eine Fettsucht fast immer mit einer Reduktion der Potenz verbunden. Wir brauchen nur an die CUSHING'sche Krankheit zu denken, die ja mit Fettsucht einhergeht und dabei fast immer, wenn auch nicht obligatorisch, eine Potenzstörung im Gefolge hat. Oder, an die anfangs unseres Jahrhunderts beschriebene Krankheit von FRÖHLICH und BABINSKY, an die sog. Dystrophia adiposo-genitalis. Diese Fettsucht ist, wie ERDHEIM schon 1904 erkannte, hypothalamisch bedingt. Sie geht aber mit einer Atrophie der Keimdrüsen einher, die demnach auch als Folge der hypothalamischen Störung anzusehen ist. Sie kann auch als vorübergehende Regulationsstörung in der Pubertät oder Vorpubertät auftreten, ohne greifbare pathologisch-anatomische Veränderungen. Jedenfalls ist auch hier die Fettsucht immer mit Hypogenitalismus kombiniert. Und zwar findet sich eine besondere Fettansammlung an Bauch, Hüften, Oberschenkeln, Nates, Mons veneris und Mammae. Auch bei den meisten Tierexperimenten, wie wir sie von FULTON und BROOKS beschrieben haben, bewirkten zwar Läsionen des vorderen Hypothalamus z. B. eine Fettsucht, basierend auf gesteigerter Fresslust, aber kombiniert mit genitaler Insuffizienz. Die Umkehrung dieses Vorgangs machte man sich zunutze. Man kastrierte die Tiere und erzielte damit einen weit grösseren Fettansatz bei ihnen. Man fand dabei heraus, dass die Grösse des Fettansatzes abhängig ist vom Zeitpunkt der Kastration. Kastration vor der Ge-

schlechtsreife führt zu Hochwuchs und eventuell auch zu Riesenwuchs, da die hemmende Funktion der Gonade auf das Wachstumshormon des Hypophysenvorderlappens wegfällt. Spätkastration führt zu verstärktem Fettansatz. Beim Menschen sind die Verhältnisse ein wenig verwickelter, doch lassen sich auch hier Beziehungen in dieser Richtung erkennen. Findet die Kastration noch bei offenen Epiphysenfugen statt, so führt sie zu eunuchoidem Hochwuchs mit leichtem Fettansatz bei seidenartigem Aussehen der Haut, während bei Kastration nach Schluss der Epiphysenfugen ein noch viel stärkerer Fettansatz auftritt. Der Fettansatz nach der Kastration ist zum Teil auf eine Verlagerung des Fettes aus den Bauchorganen in das Unterhautzellgewebe, vor allem der Bauchpartien, zurückzuführen. Eine ähnliche Erscheinung ist auch der sog. Matronenspeck, der Fettansatz von Frauen im Postklimax. G. A. WAGNER fand bei 500 strahlenkastrierten Frauen ungefähr bei 300 im Verlauf eines Jahres Fettansatz, davon aber nur circa 200 über 5 kg. ROGERS und MITCHELL fanden unter 100 Patientinnen zwischen 16 - 40 Jahren mit verschiedenen Menstruationsstörungen 60 mit Amenorrhoe, von denen 29 = 48 % fett waren (über 20 % Übergewicht) gegenüber 13 % fettsüchtigen Patientinnen mit normaler Menstruation. Von den 16 - 29jährigen Patientinnen mit Amenorrhoe hatten 55 % Fettsucht gegenüber 7 % der gleichaltrigen Normalmenstruierenden mit Fettsucht. Wir übernehmen diese Aufstellung von BAHNER, der eben darauf hinwies, dass die Fettsucht im Postklimax oder nach Kastration fakultativ auftritt und zwar konstitutionsbedingt ist. Wir brauchen nur an den Satz von WIESEL zu denken, "dass jede Frau jene Form des Klimakteriums erlebt, die ihrer Konstitution entspricht". Jedoch ist nicht zu bestreiten, dass das Sistieren der Ovarialtätigkeit als ein akzidenteller Faktor zur Auslösung der konstitutionellen Fettsucht zu werten ist, wie auch die Zahlen bezeugen. ZONDEK weist mit vielen anderen Autoren immer wieder darauf hin, dass nicht jeder eunuchoider Mensch fett sein müsse. Er erzählt von einer 40jährigen Frau, die mehrere Jahre nach Entfernung beider Eierstöcke einen Grundumsatz von $\frac{1}{2}$ hatte, jedoch alles andere als fett war. Ausserdem nahm sie jeden Tag bei ruhiger Lebensweise 3000 - 4000 Kal. zu sich.

Die Meinung JORES zu diesem Thema: "Auch die sich meist mit dem Klimakterium entwickelnde Zunahme des Körpergewichts bis zur Fett-

sucht hat man mit der hormonalen Umstellung in Beziehung gebracht. Aber auch hierfür lässt sich wenig ins Feld führen. Die Fettsucht ist keine innersekretorische und keine Stoffwechselkrankheit, sondern ein Geschehen, das vielfältige Wurzeln hat und nur als psychosomatisches Phänomen voll erfasst und verstanden werden kann."

Im allgemeinen wird nach Kastration auch beim Menschen Fettsucht auftreten. So kann man sagen, dass Fettsucht und Genitalfunktion meist entgegengesetzt gerichtet sind. Es ist ja auch aus der Tierzucht bekannt, dass man Tiere durch Mast "kastrieren" kann. Genau so wie man exogen Fettsüchtige, d. h. durch übermäßige Nahrungszufuhr fette Individuen durch erzwungene Abmagerung wieder in den Besitz ihrer Potenz versetzen kann. Man kann es sich ja so vorstellen, dass die Stoffwechselweichen bei Fettsüchtigen so gestellt sind, dass weniger Kal. (Arbeitskal.) gefördert und dafür mehr Depotsubstanz gebildet wird.

Von der Hyperthyriose her ist bekannt, dass sie zur Stoffwechselsteigerung führt und dass sie gleichzeitig eine Erhöhung des Sexualtriebs bewirkt. Schwierig zu sagen hierbei ist nur, ob es sich dabei um einen spezifischen Effekt, also um eine stimulierende Wirkung des Trijodthyroxins auf die Gonaden handelt oder ob die allgemeine, durch das Hormon hervorgerufene Anregung des Stoffwechsels der entscheidende Faktor dafür ist (ZONDEK). Jedenfalls darf man einen gewissen stimulierenden Effekt dem Thyroxin nicht absprechen. Denn bei der Umkehrung des Krankheitsbildes, beim Hypothyreoidismus, verbunden mit Kretinismus und Myxödem treten Störungen des Menstruationssystems, verminderte Fruchtbarkeit und Tendenz zu Spontanaborten auf. Auch im Tierexperiment wurden diese Zusammenhänge nachgewiesen. So hat bei jungen Kaninchen die Thyreidektomie die Verzögerung der sexuellen Entwicklung zur Folge. Nach einem Versuch von GUMBRECHT an infantilen Ratten, die gonadotropes Hormon erhielten, verursachten Dosen von Schilddrüsenhormon einen zusätzlichen Anstieg des Gewichts der Ovarien. Ob es eine thyreogene Fettsucht gibt, ist immer noch umstritten, denn die auftretenden Myxödeme bei Hypothyreoidea dürfen natürlich nicht mit Fettsucht verwechselt werden. Trotzdem aber gibt es Fälle, wo neben myxödematösen Zügen eine thyreogene Fettsucht diagnostiziert wurde, wie THANNHAUSER schreibt. Auch VON NOORDEN ist der Ansicht, dass

leichte Hypothyreose genüge, um Fettsucht, nicht aber um Myxödem zu erzeugen, wiewohl sie einräumen, dass der thyreogene Typus der Fettsucht relativ selten ist. Er ist vor allem charakteristisch durch auffallend dicke Arm- und Fussgelenke, ein Gegensatz zum hypophysären Typus. Aus der Fettverteilung lassen sich keine charakteristischen Merkmale treffen, denn sie erstreckt sich gleichmässig über Stamm und Extremitäten. Jedoch Friedrich BAHNER hält das Zusammentreffen von Hypothyreose und Fettsucht für rein zufällig. Sicherlich, so meint er, könne eine Hypothyreose eine Fettsucht bei Neigung dazu unspezifisch auslösen, sie aber nicht verursachen. "Der tiefere Grund dafür, dass die Schilddrüse bei der Fettsuchtentstehung keine Rolle spielt, ist die grundsätzliche Nichtidentität von Hormonen, die die Umsatzhöhe, also die Gesamtvitalität beeinflussen, und solchen, die die Adaptation des Organismus an die diskontinuierliche Nahrungsaufnahme vollziehen."

Im Hypophysenvorderlappen wird bekanntlich neben anderen Hormonen auch ein thyreotropes und gonadotropes Hormon gebildet. Wie wir schon darauf hingewiesen haben, besteht zwischen der Thyreoidea und den Gonaden, namentlich den weiblichen, ein gewisser Zusammenhang. Im Verlaufe von Pubertät, Menstruation, Laktation und besonders der Schwangerschaft, ist die Funktion der Thyreoidea gesteigert, was wir an der Vergrößerung ihres Volumens makroskopisch, sowie im Auftreten typischer Strukturveränderungen mikroskopisch erkennen können. Jedoch wissen wir nicht mit Sicherheit, welches der beiden Ovarialhormone für die Hyperplasie der Schilddrüse verantwortlich gemacht werden muss. ENGELHORN will dem Progesteron, HARTOCK und ZONDEK dem östrogenen Hormon den Vorrang in der Stimulierung der Schilddrüse geben. Ähnliche Veränderungen treten auch während des Klimakteriums auf. Man kann sie vielleicht dadurch erklären, dass dem endgültigen Aufhören der Ovarialfunktion ein Stadium gesteigerter ovarieller Hormonproduktion vorausgeht. Man nannte es **polyfollikuläres Stadium**. Mit dem Fortfall der Ovarien kommt es nach ARON und BENOIT zur Enthemmung des Hypophysenvorderlappens und so zur Schilddrüsenhyperplasie, die zu einer regelrechten Struma führen kann und dann auch als Funktionssteigerung manifest wird. Es kommt - um zusammenzufassen - im Klimakterium durch den Ausfall der Ovarien zu einer Schilddrüsenhyperplasie und da-

mit zu einer Mehrproduktion von gonadotropem und thyreotropem Hormon im Hypophysenvorderlappen.

Wir sehen hier wieder deutlich den engen Zusammenhang zwischen den innersekretorischen Drüsen einerseits und dem Gehirn als zentralem System und den Erfolgsorganen andererseits. Auch von den Erkrankungen der Hypophyse wissen wir, dass häufig die Kombination von Adipositas und Hypogenitalismus vorkommt. Wir brauchen nur an das basophile Adenom der Hypophyse zu denken, dessen kausaler Zusammenhang zum Morbus Cushing kaum mehr bezweifelt wird, wenn es auch das klin. Bild des Morbus Cushing ohne basophiles Adenom nicht selten gibt, wie wohl das krankmachende Agens stets ein Übermass an Rindenhormon der Nebenniere ist. JORES nimmt an, dass die Ursache des Morbus Cushing in einer Hyperfunktion der Nebennierenrinde liegen muss und dass die Corticoide der Nebennierenrinde die sog. Glucocorticoide zweifellos im Mittelpunkt des pathogenetischen Geschehens stehen. FORBES und ALBRIGHT sagen: Ein Überschuss an glykogenetischen Hormonen (Zucker oder S Hormon) der Nebenniere ist eine *conditio sine qua non* für die Entwicklung eines Cushing-Syndroms. Diese Vermehrung der Glucocorticoide geht aber meist mit einer Hyperplasie bzw. -trophie der Nebennierenrinde einher und für eben dieses Geschehen wird die Hypophyse verantwortlich gemacht. So könnte man sich gut eine vermehrte ACTH-Ausscheidung als Stimulus für den Hyperfunktionszustand der Nebennierenrinde vorstellen. JORES hat mit Extrakten aus dem Serum von solchen Patienten nach Injektion an infantilen Mäusen eine Hypertrophie der Nebennierenrinde erzielt. Diese Adenome können im Vorder- wie auch im Hinterlappen, und zwar dort von den Einwanderungszellen (nach KRAUS 1945) ihren Ausgang nehmend, sitzen. Auch ORTHNER führt für die Beteiligung der Hypophyse ein zweifaches als Grund an. Der eine liegt in den Heilerfolgen durch Röntgenbestrahlung (SOSMAN 1949), Elektrokoagulation (ARNER u. Mitarbeiter 1953) und Totalexstirpation der Hypophyse (LUFT u. OLIVECRONA 1953) die ohne einen bedeutenden pathogenetischen Einfluss der Hypophyse nicht denkbar wären. Der andere Grund hängt mit der Tatsache zusammen, dass die Nebennierenrinde entweder sehr nervenarm oder überhaupt nervenlos ist (BACHMANN 1953). Wenn in allen Fällen Morbus Cushing ohne Einzeltumor die abnorme Hormonbildung einer mehr oder weniger hypertrophischen oder hyperplastischen Rinde in

beiden Organen zugeschrieben wird, dann setzt dies bei dem Fehlen von Nerven voraus, dass der beide Nebennieren gleichmässig treffende pathogenetische Impuls auf humoralem Wege herangetragen wird. Von CROOKE wurde beim M.C. eine charakteristische Hyalinisierung der basophilen Zellen entdeckt. Es entsteht das hyalinisierte Protoplasma, die sog. Crooke-Zellen. Dazu stellte RASMUSSEN fest, dass diese hyalinen Veränderungen mehr die Basophilen des Vorderlappens als die des Hinterlappens betreffen. Die Krankheit als solche erkannte schon RAAB 1924. CUSHING's klassische Interpretation erschien 1933 und gab ihr den Namen. RAAB schrieb damals von einem 31jährigen Mann, der plötzlich an Kopfschmerzen, Impotenz und starker Gewichtszunahme erkrankte. Er beschreibt die typische Fetтанlagerung im Gesicht (Vollmondgesicht!) und am Abdomen; er erwähnt die charakteristischen Striae am Abdomen und die relativ langen, schmalen und schlanken Extremitäten. Ausserdem fand sich eine hochgradige Osteoporose. Dazu kamen noch heftige Schmerzen an der Lendenwirbelsäule. Die Hypophyse war kaum vergrössert. In den histologischen Schnitten zeigte sie ein kleines basophiles Adenom, das den ganzen Hypoph. -Hinterlappen einnahm und zentral eingeschmolzen war.

Uns kommt es vor allem auf die Koppelung von Adipositas und Hypogonitalismus an. Dieser Hypogonitalismus ist nicht obligatorisch; er ist in seiner Pathogenese noch nicht ganz geklärt. GROSSE-BROCKHOFF ist der Meinung, dass die Störungen der Genitalfunktion beim Cushing durch zu hohe Produktion von gonadotropem Hormon des Hypophysenvorderlappens zustande kommt. Dazu würde auch die Beobachtung passen, dass zu Beginn der Erkrankung, solange die Vermehrung der gonadotropen Hormone noch relativ geringgradig ist, oft eine Steigerung der Sexualfunktion besteht. Als zusätzliche Erklärung führt er das Tierexperiment an, da auch hier bei hohen Dosen von gonadotropem Hormon statt der erwarteten Stimulation der Keimdrüsen eine Atrophie derselben und des Uterus eintritt. Oder denken wir an das chromophobe Adenom des Hypophysenvorderlappens, das fast 7 % aller Hirntumoren darstellt. Nach JOUNGHUSBAND entwickeln sich die Krankheitssymptome langsam. Als erste subjektive Beschwerden werden vom Patienten fast immer Ausfallerscheinungen der Sexualsphäre angegeben. Bei Frauen findet sich eine Amenorrhoe bzw.

eine Obligomenorrhoe. Und zwar ist dies so konstant, dass wieder JOUNGHUSBAND erklärte: ohne Regelanomalien der geschlechtsreifen Frau gibt es kein chromophobes Adenom. Bei den Männern ist Verlust an Libido und Entwicklung von Impotenz wenigstens bei der Hälfte der Fälle sicher. Es kommt auch Sterilität vor. Bei 20 % fanden OBERDISSE und TÖNNIS eine Rückbildung der äusseren Genitalien. Die Sekundärbehaarung wird spärlicher. Die Prostata verkleinert sich und die Schambehaarung des Mannes nähert sich der des weiblichen Typs, so schreibt Arthur JORES. Das äussere Aussehen ähnelt dem der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. Die Haut ist blass, glatt, alabasterartig und nach TÖNNIS leicht gelblich. Ausserdem kann Haarausfall (speziell der Achsel- und Schambehaarung) auftreten, was wir ja schon erwähnt haben. Das Körpergewicht verhält sich wechselnd. Jedoch schreibt JORES, dass im Material von 150 Patienten nach OBERDISSE und TÖNNIS 27 ein extremes Übergewicht boten, und nur drei extremes Untergewicht, was eine viel grössere Tendenz zur Fettsucht denn zur Abmagerung demonstriert. Männer mit Fettsucht infolge eines chromophoben Adenoms bieten erwartungsgemäss einen femininen Einschlag. Nun kommen im Gegensatz zum basophilen Adenom beim chromophoben Adenom noch die typischen Tumorzeichen des Gehirns hinzu, wie Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Krampfanfälle, Gesichtsfeldausfälle wegen Schädigung des Chiasma optica usw.

Nun haben wir noch eine tumoröse Erkrankung der Hypophyse mit bedeutendem Einfluss auf die Sexualspäre, das eosinophile Adenom des Hypophysenvorderlappens. Es führt normalerweise bei Auftreten vor Abschluss der Reife zum Riesenwuchs (hypophysärer Riesenwuchs), nach Abschluss der Reife zur Akromegalie. Die Akromegalie wurde nach ABDERHALDEN von den Herren Christian Friedrich FRITZSCHE und Edwin KLEBS aus Glarus (Schweiz) 1884 zum ersten Mal beschrieben. Jedoch wurde der ursächliche Zusammenhang mit der Hypophyse noch nicht erkannt. Es war erst das Verdienst von BENDA in den Jahren 1900-01 das eosinophile Adenom der Hypophyse als Grundlage der Erkrankung zu erkennen. Jedoch darf dies nicht als Dogma genommen werden, denn es gibt Autoren, die bei Kranken vor der Pubertät schon akromegale Wachstumsstörungen sahen. Auf jeden Fall weist der hypophysäre Riese Züge von Hypogenitalismus von verschieden starker Ausprägung auf. JORES weist ausdrücklich darauf hin, dass die Störungen der Sexualdrüsen ähnlich denen der Akromegalie

sind. Das heisst, dass über die Hälfte der Erkrankten über Potenz- bzw. Menstruationsstörungen klagen. So kann er bei deutlich ausgeprägtem Hypogonitismus dem eunuchoiden Riesen ähneln, was den Habitus anbetrifft. Auch die Akromegalie geht häufig mit einer Minderung der Genitalfunktion einher. So finden sich bei Frauen etwa 57 % mit Menstruationsstörungen. Natürlich gibt es auch Frauen mit normaler Menstruation während der Krankheit. Interessant ist ein von KLÖPPNER beschriebener Fall. Eine 40jährige Patientin, die seit neun Jahren akromegal war und bei der die Menstruation seit mehreren Jahren schwächer wurde und schliesslich nur noch alle halbe Jahre bestand, wurde trotzdem gravide und hatte eine normale Schwangerschaft und Geburt. Auch bei Männern sind Störungen von Libido und Potenz relativ häufig. Und zwar mitunter in der Form, dass zu Beginn der Erkrankung eine gesteigerte Sexualität auftritt, die im Laufe der weiteren Entwicklung des Krankheitsprozesses einem Nachlassen von Libido und Potenz weicht. Dass aber trotz dieser Hyposexualität die äusseren Genitalien besonders der Penis bzw. die Klitoris, infolge des Krankheitsprozesses eine Vergrösserung erfahren können, findet nach JORES seine Erklärung in der allgemeinen Splanchnomegalie.

Auch die Kombination von Akromegalie mit Fettsucht kommt vor. So litt nach PAYENNEVILLE und CAILLIAU eine 23jährige Frau mit multilobulären Schäden bei kongenitaler Lues an diffuser Fettsucht mit Anordnung wie bei *Dystrophia adiposo-genitalis* in Kombination mit Akromegalie. Auch kann vermehrter Appetit mit Gewichtszunahme ein Frühsymptom der Akromegalie sein. Nach DAVIDOFF findet sich dieses Symptom in 39 % der Fälle. Zum Schluss unserer Hypophysenbetrachtung sei noch darauf hingewiesen, dass Hypophysenzerstörung häufig mit Fettsucht einhergeht. OBERDISSE und TÖNNIS fanden bei einem Fall eines röntgenbestrahlten Hypophysentumors, wahrscheinlich eines chromophoben Adenoms, operativ die Sella vollkommen leer. Das Gewicht war vorher von 61 auf 136 kg angestiegen. Aber auch von den Erkrankungen des Diencephalons und des Hypophysenstiels wissen wir, dass Fettsucht und Hypogonitismus ebenfalls im allgemeinen kombiniert vorkommen. Wir brauchen nur an den bereits erwähnten Morbus FRÖHLICH zu denken, die *Dystrophia adiposogenitalis*. Sie wurde von FRÖHLICH und BABINSKY (1900, 1901) fast zur gleichen Zeit beschrieben und eben die Neigung zu Fett-

sucht und Verzögerung der Sexualentwicklung als charakteristische Symptomie bezeichnet. Die Fettleibigkeit ist mehr oder weniger genereller Art und es werden keine Stellen des Körpers beschrieben mit betonter Fettansammlung. Als zweites ist die Entwicklungshemmung des Genitale zu nennen. Sie betrifft nicht nur die äusseren Teile des Geschlechtsapparates, sondern auch die sekundären Geschlechtsmerkmale. Dies tritt besonders hervor, weil die Krankheit im Jugendaalter beginnt und die Patienten vor Beendigung der Geschlechtsreife stehen. Die männlichen Kranken zeigen starkes Zurückbleiben im Wachstum des Penis, der Testes und des Skrotums; oft sind auch die Hoden nicht oder nur unvollkommen deszendiert. Ebenso zeigen die weiblichen Individuen eine Hypoplasie der Brüste, die besonders arm an sekretionsfähiger Drüsensubstanz sind. Ausserdem bleibt gewöhnlich die Menarche aus. Das Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere äussert sich bei beiden Geschlechtern, wie ZONDEK angibt, durch mangelhafte Behaarung (Mons veneris, Achselhöhlen etc.), bei männlichen Individuen auch durch Ausbleiben des Stimmwechsels. Manchmal geht die Erkrankung mit einem Zurückbleiben des allgemeinen Wachstums einher. Jedoch interessiert dies hier weniger. Uns kam es nur darauf an, wieder ein Krankheitsbild zu zeigen, bei dem Fettsucht und Hypogonitalismus kombiniert auftreten. Man kann überhaupt sagen, dass es bei den meisten Fettsuchtsformen, die auf diencephalen Störungen basieren, zu einem Darniederliegen der Libido sexualis kommt. Wir brauchen uns nur die von ZONDEK 1923 beschriebene cerebral-hypophysäre oder Salz-Wasser-Fettsucht vor Augen zu halten. Die Fettleibigkeit pflegt in auffallender Weise Hüften, Oberschenkel und Mammae zu bevorzugen. Oft kommen noch Ödeme der Beine hinzu. Die Patienten geben an, dass sich diese grotesken Massen des Fettes in kürzester Zeit entwickelt haben und in einem ungeheuren Missverhältnis zur Nahrungsaufnahme stehen. Dazu führen die Patienten Kopfschmerz vom Migräne-Typ an. Zu dieser Fettsucht kommen wieder Menstruationsstörungen bei Frauen und Nachlassen der Potenz bzw. oligo- oder azoospermie bei den männlichen Individuen. Pathologisch-anatomisch werden dabei regelhaft Zerstörungen im Diencephalon und zwar im nucleus supraopticus beobachtet, der eine gewisse Rolle im Salz-Wasserhaushalt spielen soll. Die Tendenz zum Gewichtsanstieg wird nach ZONDEK somit durch die Salz-Wasserretention erheblich begünstigt. Jedoch ist BAHNER der Ansicht, dass es nicht gerechtfertigt sei, diese von

ZONDEK beschriebenen Fälle als "eine nach Fettverteilung und sonstiger Symptomatik besondere Fettsuchtsform" anzusehen. Ausserdem seien sie zu selten.

Wenn man nun unseren Kasus im Vergleich mit diesen Überlegungen betrachtet, sehen wir, dass dieses, man kann fast sagen, Gesetz der Kombination von Fettsucht mit Hypogenitalismus durchbrochen ist.

In diesem Zusammenhang interessieren weitere Testungen. An der Hypophyse finden wir röntgenologisch keinerlei Veränderungen. Die Sella ist normal gross, die Lungenaufnahme zeigt einen verkalkten Primärkomplex im rechten Sinus mit Verdichtung der umgebenden Pleura.

Jedoch der Kohlehydratstoffwechsel erwies sich als schwer gestört. Beim STAUB-TRAUGOTT-Versuch war zunächst überhaupt kein Anstieg des Blutzuckers zu beobachten. Nach 120 Minuten aber erfolgte dann eindeutlicher Anstieg bis auf 180 mg Prozent. Beim Adrenalin-Versuch reagierten die Leukozyten und der Blutdruck in normaler Weise, nicht dagegen der Blutzuckerspiegel, der überhaupt keine Bewegung zeigte. Beim ACTH-Versuch endlich sanken die Eosinophilen rasch ab, stiegen aber nach 3 Stunden bereits wieder an und die Blutzuckerwerte blieben wiederum unberührt.

Der Wasserbelastungsversuch nach VOLLHARD zeigte keinerlei pathologische Veränderung.

Aufnahme	1500 ccm
nach 4 St.	1425 ccm
" 8 St.	1565 "
" 24 St.	2175 "
minim. spez. Gew.	1003
max. spez. Gew.	1028

Ebenso wurde kein Diabetes insipidus festgestellt. Der charakterologische Test hatte folgenden Wortlauf: Der Patient besitzt noch kein seinem Alter entsprechendes Weltbild. Er lebt noch vorwiegend in der infantilen Welt des Kindes. Sein Weltbild ist noch völlig undifferenziert. Seine Auffassungsweise ist noch naiv und unproblematisch. Es ist ihm nicht möglich, sich auf andere einzustellen und einzufühlen. Seine Verhaltensweisen

sind egozentrisch. Sein Kontaktbedürfnis beruht nur auf einer Inanspruchnahme seiner Mitwelt für seine Bedürfnisse.

Er schiebt seine Schwierigkeiten und Probleme noch ganz auf die Erwachsenen ab und erwartet von anderen die Lösung aller Probleme, was einer früheren kindlichen Entwicklungsstufe entspricht. In seinem Denken ist er der Umwelt angepasst.

Er besitzt keine heftige Affektivität. Sie kann im allgemeinen angepasst werden. Es zeigt sich jedoch eine gewisse Empfindlichkeit, zusammen mit einer ausgeprägten Erregungskomponente, der keine psychischen Steuerungskräfte entgegenstehen.

Die seelische Energie ist ausschliesslich nach aussen gerichtet. Im allgemeinen ist sein Verhalten phlegmatisch und ohne lebhaftes Interesse irgendwelcher Art.

Es ist möglich, dass zeitweilig Einsamkeitsgefühle kleine dysphorische Stimmungsschwankungen auslösen. Grösseren Problemen ist er verschlossen. Das Verhältnis zur Mutter ist etwas gestört. Es ist nicht so harmonisch wie das zum Vater.

Die Intelligenz erreicht nicht mehr den seinem Alter entsprechenden Normbereich. Er ist einfallsarm und bleibt häufig an einmal eingeschlagenen Gedankengängen hängen.

In seiner Affektivität und Gefühlswelt, sowie in seiner Einstellungs- und Verhaltensweise ist er nicht genügend differenziert. Er ist auf einer kindlichen Entwicklungsstufe stehengeblieben.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Darstellung der historischen Entwicklung der Erforschung der Hirnzentren brachten wir einen Fall mit der seltenen Kombination von Fettsucht und Hyposexualismus nach Meningitis tuberculosa. Wir legten das Wesen der Adipositas und des Hyposexualismus dar und berichteten von den - nach heutiger Anschauung - dafür zuständigen Gehirnzentren.

Wir müssen unseren Ausführungen gemäss eine zentrale Störung annehmen. Und zwar auf Grund der durchgemachten Meningitis tuberculosa, die ausgedehnte Verklebungen und Gefässobliterationen nach sich zog. Diese Prozesse werden vor allem im Gebiet des Thalamus, wie auch an der Basis des Hypothalamus, dem vorderen, dem ventro-medialen und -caudalen Teil des Hypothalamus stattgefunden haben. Auch wurde sicher das Höhlengrau des dritten Ventrikels wie das rostrale Mittelhirnsegment betroffen. Ferner scheint das Gebiet des nucleus ventrolateralis, wie des nucleus supraopticus, ausserdem der nucleus ruber und das tubercinereum mit der Region der corpora mammillaria geschädigt zu sein.

Zum Schluss möchte ich noch Herrn Professor Dr. Dr. Gustav Bodechtel und Herrn Privatdozent Dr. Hans Ley für die Überlassung des Themas und für die jederzeit freundlich gewährte Hilfe ergeben danken.

Literaturverzeichnis

- Abderhalden R. : Die innere Sekretion, Ziba Z. 1951
48/59
- Anand B. K. : Lokalisation eines Fresszentrums im Hypo-
thalamus der Ratte; Jale J. Biol. Med. 24;
Brobeck J. R. : 123, 1951
- Andree-Thomas: zit. Lange - Cosack J.
Schäffer H. : Verschiedene Gruppen der hypothalami-
schen Pubertas praecox. Dtsch. Zschr.
Nervenhk. 168; 237; 266; 1952
- Alliment H. : Puberté précoce chez une fillette de 8 ans
Peiffert G. : au cours d'une méningite tuberculeuse.
Strasbourg méd. N. S. 3, 885-888, 1952
- Arner B. . Successful treatment of a case of Cushings
u. Mitarbeiter: syndrome by electrocoagulation of the
hypophysis. J. Clin. Endocrin, 13; 1101 -
1108, 1953
- Aron M. : zit. nach Zondek H. Die Krankheiten der
Benoit J. : endokrinen Drüsen unter Berücksichtigung
ihrer Anatomie und Physiologie.
Verlag Schwalbe u. Co., Basel, 1953
- Aschner B. : Über die Funktion der Hypophyse.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 146; 1 - 146,
1912
- Bachmann R. : Normale Anatomie der Nebennieren.
Verh. dtch. Ges. Path. 36; 68 - 90, 1953
- Bahner F. : Fettsucht und Magersucht.
Handb. der Inn. Med. Bd. VII/1
Springer Verl. Berlin, Göttingen, Heidel-
berg

- Bard PH. : The hypothalamus and sexual behaviour.
ARNMID 20; 551, 1940
Oestrual behaviour in surviving decorticate cats. Amer. J. Physiol. 116; 4-5, 1936
zit. n. Fulton J. Physiologie d. Nervensystems
Ferd. Enke Verl. Stuttg. 1952
- Beitzke H. : Patholog. Anatomie der tuberkulösen
Meningitis. Beitr. Klinik Tbc 93; 258, 1939
- Benda H. : Patholog. Anatomie der Hypophyse.
Handbuch d. patholog. Anatomie des Nervensystems. Bd. II, Berlin 1904
- Bing R. : Lehrbuch der Nervenheilkunde.
4. Auflage, Berlin 1932
- Birkhahn H. : Inaugural Dissertation.
Univ. Kinderklinik, Münster Wstf. 1953
- Bloch W. : Beziehungen des Hypothalamus zum respiratorischen Stoffwechsel.
Helv. Physiol. Acta I, 53, 1943
- Bodechtel G. : Die Bedeutung des Zwischenhirns für neurologische und interne Krankheitsbilder. 8. Augsburger Fortbildungstage f. prakt. Medizin, Augsburg 1952
2) zit. n. Herzog E.: Histopathologie des veget. Nervensystems
Henke Lubarsch; Handb. der spez. path. Anatomie und Histologie.
B II. Erkrankungen d. veget. Nervensystems.
Springer Verl. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957
Zur Klinik d. veget. Nervensystems.
Verh. Dtch. Ges. inn. Med. 1949, S. 57-95

- Bodechtel G.:
Gagel O.: Die Histopathologie der vegetativen Kerne d. menschlichen Zwischenhirns am Beispiel der tuberkulösen Meningitis und Polioencephalitis.
Z. Neur. 132; 755, 1931
- Bodechtel G.:
Kaufmann O.: Anatomie, Physiologie, Pathologie und Klinik der zentr. Anteile d. vegetat. Nervensystems.
Fortsch. Neurol X, 51, 1938
- Bodechtel G.:
Opalsky A.: Gefäßbedingte Herde bei der tuberkulösen Meningitis.
Z. Neur. 125; 401, 1930
- Boyle R.: zit. n. Fulton J. Physiologie des Nervensystems.
Ferd. Enke Verl. Stuttgart 1952
- Brooks C. Mc. C.: A study of the mechanism whereby coitus excites the ovulationsproducing activity of the rabbit's pituitary.
Amer. J. Physiol. 121; 157-177, 1938
- 2) Relation of the hypothalamus to gonadotropic functions of the hypophysis, Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 20; 525-50, 1940
- 3) A study of the foodfeces rations and of the oxygenconsumption of albino rats during various phases of experimentally produced obesity.
Amer. J. Physiol. 147; 717, 1946
- Brooks C. Mc. C.:
Bojar S.: The production of ovulation and functional corpora lutea in rabbits before and after transection of the hypophysial stalk.
Endocrinology 27; 873-7, 1940
- Beadenkopf W.:

- Brun R. : Gehirn. Handb. d. Inn. Med. V, 1;
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg
1953
- Bünger P. : Zur Pathogenese endokriner Syndrome bei
tuberkulöser Meningitis.
Klin. Wschr. 19/20; 338, 1951
- Bünger P. : Zum klinischen Bild der mit Streptomycin be-
Geiger W. : handelten tuberkulösen Meningitis.
Dtch. Med. Wschr. 1579, 1950
- Bünger P. : Über **einige neurolog.** Syndrome bei der mit
Geiger W. : Streptomycin behandelten Meningitis tuber-
culosa.
Dtch. Zschr. Nervenhk. 164; 427-452; 1950
- Bustamente M. : Experimentelle Untersuchungen über die Lei-
stungen des Hypothalamus, bes. bezüglich der
Geschlechtsreifung.
Arch. Psychiatr. 115; 419, 1943
- Camus J. : Hypophysectomie et polyurie expérimentales.
Roussy G. : C.R. Soc. Biol. Paris 75; 483-6, 1913
- Crooke A. C. : A change in the basophil cells of the pituitary
gland common to conditions which exhibit the
syndrome attributed to basophil adenoma J. of
Path. 41; 339-349, 1935
- Cushing H. : zit. n. Orthner H. Hypophysär-hypothalami-
sche Krankheiten.
Henke-Lubarsch, Handb. der spez. path. Anato-
mie und Histologie B. V.
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
- Davidoff L. M. : zit. n. Jores A. Hypophyse, Nebennieren, Keim-
drüsen, Handb. d. Inn. Med. Springer Verlag
Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953

- Dempsey E. W.:
Searles H. F.: Environmental modification of certain endocrine phenomena. *Endocrinology* 32; 119-28, 1943
- Dempsey E. W.:
Uotila U. W.: Effect of pituitary salk section upon reproduction phenomena in the female rat. *Endocrinology* 27; 573-9, 1940
- Dorff G. B.:
Shapiro L. M.: zit. n. Lange Cosack H.: Versch. Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox. *Dtsch. Zschr. Nervenhek.* 168; 237-266, 1952
- Engelhorn H.: zit. n. Zondek H.: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen unter Berücksichtigung ihrer Anatomie und Physiologie. *Verl. Schwalbe u. Co. Basel* 1953
- Erdheim J.: Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. *S. B. Akad. Wiss. Wien* 1904, Abt. III, 113; 537-726
- Forbes A.G.:
Albright F.: A comparison of the 17-ketosteroid excretion in Cushing's syndrome, associated with adrenal tumor and with adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrin* 11; 926, 1951
- Fouquet: zit. n. Birkhahn H.: Inaugural Dissertation *Univ. Kinderklinik Münster Westf.* 1953
- Fritsch:
Hitzig: zit. n. Jung R. *Allgemeine Neurophysiologie. Handb. der Inn. Med. Neurologie I* Springer Verlag Berlin, Heidelberg, Göttingen 1953
- Fritzsche Ch. F.:
Klebs E.: zit. n. Abderhalden R.: Die innere Sekretion *Ziba Z.* 48/49 1951
- Fulton J.: Physiologie des Nervensystems. *Ferd. Enke Verlag Stuttgart* 1952

- Gagel O. : Bau und Leistung des vegetativen Nervensystems.
Verh. Dtch. Ges. inn. Med. 12-55, 1949
zit. n. Herzog E. : Histopathologie des vegetativen Nervensystems.
Henke Lubarsch, Handb. d. spez. path. Anatomie u. Histologie B.V.
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
Vegetatives System. Handb. d. Inn. Med.
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953
- Grosse-Brockhoff F. : Einführung in die path. Physiologie.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1950
- Gumbrecht P. : zit. n. Zondek H. : Die Krankheiten der endokrinen Drüsen unter Berücksichtigung ihrer Anatomie und Physiologie.
Verlag Schwalbe u. Co. Basel 1953
- Guttmann L. : Physiologie und Pathologie der Liquormechanik und Liquordynamik.
Handb. der Neurologie v. O. Bumke und O. Förster.
Springer Verlag, Berlin 1936, Bd. VII/2 S. 71
- Hartock W. : zit. n. Zondek H. : Krankheiten der endokrinen Drüsen unter Berücksichtigung ihrer Anatomie und Physiologie.
Verlag Schwalbe u. Co. Basel 1953
- Hassler R. : Erkrankungen der Oblongata, der Brücke und des Mittelhirns. Bd. V/3. Handb. der Inn. Med.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953

- Heiderich J. :
 zit. n. Guttmann L. : Physiologie und Pathologie der Liquormechanik und Liquordynamik. Handb. der Neurologie v. O. Bumke u. O. Förster. Springer Verlag Berlin 1936 B VII
- Heinbecker P. :
 zit. n. Fulton J. : Physiologie des Nervensystems.
 Ferd. Enke Verl. Stuttgart 1952
- Hellner H. :
 Über Pubertas praecox, im besonderen die hypothalamische Form.
 Med. Klin. 1916, 1936/II
- Herzog E. :
 Histopathologie des vegetativen Nervensystems. Handb. der spez. path. Anatomie und Histologie. B. 5. Kap. C. Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
 Springer Verl. Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1957
- Hess W.R. :
 1) Das Zwischenhirn. Syndrome, Lokalisationen, Funktionen.
 Verl. Schwalbe u. Co. Basel, 1954
 2) Zwischenhirn und Motorik.
 Verl. Schwalbe u. Co. Basel, 1948
 3) Vegetative Funktionen und Zwischenhirn.
 Verl. Schwalbe u. Co. Basel, 1947
 4) Symposion über das Zwischenhirn.
 Verl. Schwalbe u. Co. Basel, 1952
 Die Bedeutung des Hypothalamus für die Regulierung vegetativer Funktionen.
 Verh. Dtch. Ges. inn. Med. 1949,
 S. 55-57
 Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen.
 Orell Füssli Verlag Zürich, Leipzig, Berlin 1925

- Hetherington A. W. : Hypothalamic lesions and adiposity in the rat.
Ranson S. W. : Anat. Rec. 78; 149-72, 1940
- Hetherington A. W. : The relation of various hypothalamic lesions
Ranson S. W. : to adiposity in the rat.
J. comp. Neurol. 76; 475-99, 1942
- Heuyer G. : Calcifications supra-sellaires associées à des
sequelles neuro-psychiatriques et endocranien-
nes d'une méningite tuberculeuse traitée par
la streptomycine. (Soc. de Pédiatr. Paris 17.
III. 1953) Arch. franc. Pédiatr. 10, 650-53,
1953
- Ingram W. : 1) The topography of the nuclei of the dien-
cephalon of the cat.
J. comp. Neurol. 55; 383, 1942
- 2) Nuclear organisation and chief connec-
tions of the primate hypothalamus. Res.
Publ. Ass. nervment. Dis. 20; 195-244,
1940
- 3) zit. n. Fulton J. Physiologie des Nerven-
systems.
Ferd. Enke Verl. Stuttgart 1952
- Ingram W. : Evidence of altered carbohydrate metabolism
Barris R. W. : in cats with hypothalamic lesions.
Amer. J. Physiol. 114; 562-71, 1936
- Ingram W. : Effects of lesions in the red nuclei in cats.
Ranson S. W. : Arch. Neurol. Psychiatr. Chicago, 28;
483-512, 1932a
- Jores A. : Lehrbuch der Inneren Medizin.
Thieme Verlag, Berlin 1949
- Innersekretorische Krankheiten.
Krankheiten der Hypophyse und des Hypophysen-
zwischenhirnsystems.

- Die Nebennieren und ihre Krankheiten.
Die Keimdrüsen und ihre Krankheiten.
Handbuch der Inneren Medizin.
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1953
- Jores A.: Klinische Endokrinologie.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1942
- Die Beziehungen zwischen Hypophyse und Nebenniere, insbesondere in ihrer klinischen Bedeutung.
Münch. Med. Wschr. 93; 1047, 1951
- Fortschritte und neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der inneren Sekretion. (Schriftenreihe für Ganzheitsmedizin II) Beiträge aus der Hormon- und Vitamin-forschung. Ärzte-Verlag Hippokrates, Giessen-Stuttgart 1950, S. 11-21
- Das vegetative und hormonale System.
Verh. Dtch. Ges. Inn. Med. 1949, S. 134
- Karplus J. P.: Gehirn und Sympathicus.
- Kreidl A.: 1) Zwischenhirnbasis und Halssympathicus.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 129; 138-44, 1909
- Klöppner K.: Das Erhaltensein der Genitalfunktion bei Akromegalie. Geburtsh. und Frauenheilkunde 1; 709, 1939
- Kraus E. J.: Neoplastic diseases of the human hypophysis.
Arch. of Path. 39; 343-349, 1945
- Morphologic aspects and genesis of disorders of the adeno-hypophysis.
Arch. of Path. 40; 191-207, 1945

- Kurotsu T. : Experimental studies on ovulation by the electrical stimulation of the hypothalamus of rabbits.
 Bau T. :
 Kurachi K. : Med. J. Osaka Univ. 2; 1, 1950
- Kurotsu T. : Experimental studies on the uterine motility
 Takeda M. : induced by the electrical stimulation of the hypothalamus of rabbits.
 Med. J. Osaka Univ. 3; 151, 1952
- Kuritsu T. : Experimental studies on ovulation by the electrical stimulation of the hypothalamus of hypophysectomized rabbits.
 Bau T. : Med. J. Osaka Univ. 3; 1; 1952
- Lange-Cosack H. : Verschiedene Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox.
 Dtsch. Zschr. Nervenhk. 168; 237-66, 1952
- Lincoln M. : zit. n. Bünger P. und Geiger W. :
 Über einige neurolog. Syndrome bei der mit Streptomycin behandelten Meningitis tuberculosa.
 Dtsch. Zschr. Nervenhk. 164; 427-452, 1950
- Löffler W. : Streptomycin und Tuberkulose.
 Fanconi G. : Basel 1948, S. 127
- Lorenz: zit. n. Birkhahn; Inaugural Dissertation.
 Univ. Kinderklinik Münster Westf. 1953
- Lucksch F. : Über das Schlafzentrum.
 Z. Neur. 93; 83, 1924
- Luft R. : Experiences with hypophysectomy in man.
 Olivecrona: J. of Neurosury, 10; 301-16, 1953
- Maes J. : Le mécanisme nerveux du comportement sexuel de la chatte.
 C. R. Soc. Biol. 133, 95, 1940

- Marshall G. : zit. n. Bünger P. und Geiger W. :
Über einige neurologische Syndrome bei
der mit Streptomycin behandelten Meningitis
tuberculosa.
Dtch. Zschr. Nervenhk. 164; 427-52,
1950
- Marx H. : Handb. der Inn. Med. Bd. VI/1
Springer Verlag Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1951
- Mauthner: zit. n. Brun R. : Gehirn
Handbuch der Inneren Medizin Bd. V/I
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Hei-
delberg, 1953
- Mohr: zit. n. Fulton J. : Physiologie des Nerven-
systems.
Ferd. Enke Verl. Stuttg. 1952
- Noorden v. C. : Die Fettsucht. II. Aufl. Wien und Leip-
zig, Hölder Verl. 1910
- Oberdisse:
Tönnis W. : Bericht über 264 operierte Hypophysen-
adenome. Acta neurochir. Wien 3,
Weber E. : 113-30, 1953
- Oberdisse:
Tönnis W. : Pathophysiologie, Klinik u. Behandlung
der Hypophysenadenome.
Erg. inn. Med. N.F. 4; 975, 1953
- Orthner H. : Hypophysär-hypothalamische Krankheiten.
Henke Lubarsch. Handbuch der spez. path.
Anatomie und Histologie B. V. Springer
Verl. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
- Payenneville J. : Acromégalie avec syndrome adiposogéni-
tal et glycosurie d'origine syphilitique.
Cailliau F. : Presse méd. 39; 380, 1931

- Pette H. : Zur diencephalen Genese hypophysärer Krankheitsbilder. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 163; 405-415, 1950
- Pette H. : Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns
Kalm H. : und seiner Häute. Handbuch der Inn. Med. B. V/3.
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953
- Popeljanskij Jo. Ju. : Die restlichen neurophysischen Störungen nach mit Streptomycin behandelter Meningitis tuberculosa.
Probl. Tbc 4; 47-51, 1955 russ. Ref. Z. J. d. ges. Tb forsch. 70; 429, 1955/56
- Raab W. : Klinische und röntgenologische Beiträge zur hypophysären und cerebrösen Fettsucht und Genitalatrophie, Wien, Arch. inn. Med. 7; 443-530, 1924
- Rasmussen A. T. : zit. n. Orthner H. : Hypophysär-hypothalamische Krankheiten. Henke Lubarsch Handb. der spez. path. Anatomie und Histologie. Springer Verl. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
- Righetti R. : Contributo clinico e anatomo patologico allo studio dei gliomi cerebrali e all' anatomia delle vie ottiche centrali.
Riv. Patol. nerv. ment. 8; 241-67, 1903
- Rogers J. : The relation of obesity to menstrual disturbances.
Mitchell G. W. : New England J. Med. 53; 247, 1952
- Scharrer E. : Neurosecretion.
1) The nucleus preopticus of fundulus heteroclitus. L. J. comp. Neurol. 74; 81-92, 1941

- 2) Neurosecretory cells in the central nervous system of cockroaches.
Ibid 93 - 108
- Scharrer E.:
Scharrer Berta:
Secretory cells within the hypothalamus.
Res. Publ. Ass. nerv. ment.
Dis 20; 170-94, 1940
- Schlesinger B.:
zit. n. Lange-Cosack H.: Verschiedene Gruppen der hypothalamischen Pubertas praecox.
Dtch. Zschr. Nervenhk. 158; 237-66, 1952
- Schönbauer L.:
zit. n. Guttmann L: Physiologie und Pathologie der Liquormechanik und Liquordynamik.
Handbuch der Neurologie v. O. Bumke und O. Förster Bd. VII, Berlin 1936
- Schönenberg H.:
Zur Frage eines Konstitutionswandels bei chronischer Meningitis tuberculosa.
Münch. med. Wschr. 92; 343-49, 1950
- Smith H. V.:
Vollum R. L.:
Cairns H.:
zit. n. Bünger P. und Geiger W.:
Über einige neurologische Syndrome bei der mit Streptomycin behandelten Meningitis tuberculosa.
Dtch. Zschr. Nervenhk. 164; 427-52, 1950
- Sosman M. C.:
Cushing's disease.
Amer. J. Roentgenol. 62; 1-32, 1949
- Spatz H.:
Neues über die Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. Acta neuroveget. 3; 5, 1951

- Spatz H. : Zur Anatomie des Infundibulum und des Tuber cinereum beim Kaninchen.
 Dieppen R. : Dtch. Zbl. Nervenhk. 159; 229, 1948
 Gaupp V. :
- Spatz H. : Die Bedeutung des Tuber cinereum des Zwischenhirns für das Zustandekommen der Geschlechtsreife.
 Bustamente M. : Dtch. Med. Wschr. 12; 289, 1942
 Weisschedel E. :
- Stutte H. : Pubertas praecox bei hyperplastischer Fehlbildung des Tuber cinereum.
 Dtch. Zschr. Nervenhk. 164; 157-73, 1950
- Talbert M. : zit. n. Fulton J. : Physiologie des Nervensystems. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart 1952
- Thannhauser S. J. : Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. Bergmann Verlag, München 1929
- Wagner G. A. : zit. n. Bahner F. : Fettsucht und Magersucht. Handbuch der Inn. Med. Bd. VII/1 Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1953
- White J. C. : Anatomic discharge from stimulation of the hypothalamus in man.
 Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis. 20; 854-63, 1940
 zit. n. Fulton J. : Physiologie des Nervensystems Ferd. Enke Verlag, Stuttgart 1952
- Wiesel J. : zit. n. Bahner F. : Fettsucht und Magersucht. Handbuch der Inn. Med. Bd. VII/1 Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953
- Wilder R. M. : The regulation of the weight of the body. Int. Clin. ser. 42; 1, 30-41, 1932

- Wirth W. :
zit. n. Lange-Cosack H. : Verschiedene
Gruppen der hypothalamischen Pubertas
praecox.
Dtch. Zschr. Nervenhk. 168; 237-266,
1952
- Younghusband und
Mitarbeiter:
Chromophobe pituitary tumors.
J. Clin. Endocrin 12; 611-41, 1952
- Zondek H. :
Die Krankheiten der endokrinen Drüsen
unter Berücksichtigung ihrer Anatomie und
Physiologie.
Verl. Schwalbe und Co., Basel 1953
- Zondek B. :
Hormone des Ovariums und des Hypophy-
senvorderlappens, Wien 1935

Lebenslauf

- 1.12.32 Ich, Anton, Franz, Karl Klier bin am
als zweites Kind von vier Geschwistern, als Sohn
des Dr. med. Anton Klier, Augenarzt und dessen
Ehefrau Frieda Klier, geb. Hanika (gest. 1948)
in Regensburg geboren.
- Besuch der Klarenanger-Volksschule von
Ostern 1939
bis Herbst 43 in Regensburg.
- Besuch des Neuen Gymnasiums in Regensburg von
Sept. 1943
bis Juni 52. Abschluss: Erlangung der Reifeprüfung.
Von Frühjahr 1945 bis Frühjahr 1946 wurde der
Unterricht wegen Schliessung der Schule unter-
brochen.
- W.S. 52/53 Immatrikulation an der med. Fakultät der Uni-
versität München.
- W.S. 52/53
bis W.S. 57/58 Medizinstudium über elf Semester an der Univer-
sität in München.
- April 1955 Ablegung der ärztlichen Vorprüfung an der Uni-
versität in München.
3. März 1958 Beginn des medizinischen Staatsexamens an der
Universität München.
- Mai 1958 Ende des Staatsexamens.

